

UNIVERSITÉ D'ALGER
FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE D'ALGER
ANNÉE 1933 — N° 5

De la mélano-floculation
(Réaction de Henry)
au cours du paludisme

THÈSE

pour le Doctorat en Médecine
présentée et soutenue publiquement le 7 Avril 1933

par

DRIGUEZ GEORGES

Né le 12 Mars 1908, à Alger (ALGER)

JURY

MM. RAYNAUD, <i>Professeur de clinique des maladies des pays chauds, des maladies syphilitiques et cutanées</i>	Président
SENEVET, <i>Professeur de Parasitologie et Zoologie médicale</i>	Juges
POROT, <i>Professeur de Pathologie générale et pathologie médicale</i>	
BENHAMOU, <i>Chargé des fonctions d'agrégé</i>	

De la mélando-floculation
(Réaction de Henry)
au cours du paludisme

(Travail du laboratoire de la Clinique de M. le Professeur Raynaud)

THÈSE

pour le Doctorat en Médecine

présentée et soutenue publiquement le 7 Avril 1933

par

DRIGUEZ GEORGES

Né le 12 Mars 1908, à Alger (ALGER)

JURY

MM. RAYNAUD, <i>Professeur de clinique des maladies des pays chauds, des maladies syphilitiques et cutanées</i>	Président
SENEVET, <i>Professeur de Parasitologie et Zoologie médicale</i>	Juges
POROT, <i>Professeur de Pathologie générale et pathologie médicale</i>	
BENHAMOU, <i>Chargé des fonctions d'agrégé</i>	

UNIVERSITE D'ALGER

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE D'ALGER

DOYEN	}	MM. LEBLANC (I. I. I. U)
DOYEN HONORAIRE		HERAIL (I. I. U)
ASSEESSEUR		GILLOT (I. U)

PROFESSEURS

Clinique ophtalmologique	CANGE (I. I. U)
Clinique médicale et hygiène infantile	GILLOT (I. U)
Clinique des maladies des pays chauds, des maladies syphilitiques et cutanée	RAYNAUD (I. I. I. U)
Clinique chirurgicale	COSTANTINI (I. I. I. U)
Clinique obstétricale et puériculture du premier âge	LAFFONT (I. I. I. U)
Clinique chirurgicale infantile et d'orthopédie	LOMBARD (I. I. I. U)
Clinique médicale	AUBRY (I. I. I. U)
Histologie et Embryologie	WEBER (I. I. I. U)
Anatomie pathologique	POUJOL (I. U)
Chimie biologique et médicale	MAILLARD (I. I. U)
Hygiène, hydrologie et climatologie	CHASSEVANT (O. I. C. I. U)
Physiologie	TOURNADE (O. I. I. U)
Pharmacie	MUSO (I. U)
Médecine légale	GIRAUD (I. I. I. U)
Anatomie	LEBLANC (I. I. I. U)
Microbiologie et cryptogamie	PINOY (I. I. U)
Physique médicale	PORTES (I. I. I. U)
Anatomie médico-chirurgicale et médecine opératoire	CABANES (I. I. I. U)
Parasitologie et zoologie médicale	SENEVET (I. A. U)
Chimie générale, pharmaceutique et toxicologie	VUNSCHENDORFF (I. U)
Botanique et matière médicale	FOURMENT (A. U. O. O. U)
Pathologie générale et pathologie médicale	POROT (I. U.)
Thérapeutique	LEBON (I. I. A. U)

PROFESSEUR SANS CHAIRE

COURRIER (I) Agrégé	Histologie.
---------------------------	-------------

PROFESSEURS HONORAIRES

ARGAUD (I. I. U)	HERAIL (I. I. U)
------------------	------------------

CHARGÉS DE COURS

Enseignement théorique des élèves sages-femmes	MM. FUSTER (I. U)
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	ABOULKER (I. U)

AGRÉGÉS

Chirurgie	}	DUBOUCHER (I. U)
		FERRARI (I. U)
		MOGGI (I)
Médecine		N...
Physiologie		N...
Anatomie		HERMANN (I. A. I. U)
Chimie médicale		RIBET (I. A. U)
Obstétrique		N...
Histoire naturelle pharmaceutique		HOUEL (I. I. A. U)
		N...

AGRÉGÉ LIBRE

Physiologie	BATTEZ.
-------------------	---------

NOTA. — La Faculté n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs.



A LA MEMOIRE DE MON PERE

A MA MERE

Bien faible témoignage de toute ma reconnaissance et de ma profonde affection.

A MA FIANCEE

Douce compagne, dont la présence constante, m'a stimulé dans mon travail. Avec toute ma reconnaissance.

A MA GRAND MERE

A MA SŒUR ET A MON FRERE

A MA FAMILLE

A MES AMIS

A MON MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur Maurice RAYNAUD

Par deux fois il nous a accueilli dans son service, nous permettant ainsi de tirer le plus grand parti de son enseignement clinique, clair, et méthodique.

Aussi conserverons-nous le meilleur souvenir de cet enseignement auquel nous devons l'essentiel de notre culture médicale.

Qu'il nous soit permis de lui renouveler ici l'expression de notre vive reconnaissance.

A MES MAÎTRES ET JUGES

Monsieur le Professeur SENEVET

Professeur de Parasitologie et Zoologie Médicale

Monsieur le Professeur POROT

*Professeur de Pathologie générale et Pathologie
Médicale*

Monsieur le Professeur BENHAMOU

*Chargé des fonctions d'agrégé
Médecin des Hôpitaux*

Hommages respectueux.

A MES MAITRES DES HOPITAUX

A MES MAITRES DE LA FACULTE

A Monsieur le Docteur Eugène CATTOIR
Médecin des Hôpitaux de Constantine

*En nous inspirant le sujet de notre
thèse, il nous a donné une preuve de
la sympathie et de l'intérêt qu'il nous
a toujours portés.*

*Qu'il nous permette de l'assurer ici
de notre sincère gratitude.*

Au Docteur Louis ALCAY
Chef du laboratoire de la clinique de
Monsieur le Professeur RAYNAUD

*C'est grâce à lui que ce travail a pu
être fait.*

*Qu'il nous permette de lui rendre ici
l'hommage de notre plus vive reconnaissance.*

Au Docteur Georges MARILL
Chef de clinique adjoint

*Il nous a aidé dans notre tâche. Qu'il
reçoive ici l'expression de notre plus
grande sympathie.*

Je dédie cette thèse.

AVANT-PROPOS

Le travail inaugural que nous apportons ici est loin d'être notre œuvre intégrale : aussi, nous faisons-nous un devoir de rappeler tous les concours qui ont contribué à son élaboration.

C'est dans le laboratoire de la Clinique des Maladies des Pays Chauds, sous la direction de Monsieur le Professeur Maurice RAYNAUD, que les premiers éléments ont été apportés, grâce aux travaux de MM. les docteurs CATTOIR et ALCAY, qui ont réuni les premières observations de malades, paludéens ou non, chez qui fut pratiquée la réaction de la mélanofloculation de HENRY.

Le travail fut continué sous la direction de MM. les docteurs ALCAY et MARILL ; les réactions ont toutes été pratiquées par M. le docteur ALCAY dans le laboratoire du service. Nous avons seulement rédigé et classé les observations en suivant l'évolution de la maladie quand il y avait lieu.

Si la plupart des observations ont été prises dans le service de M. le Professeur RAYNAUD, plusieurs d'entre elles ont été recueillies dans d'autres services : ceux de MM. les Professeurs GILLOT et CABANES, et de MM. les docteurs BENHAMOU et Charles ABOLKER : nous les remercions ici de nous avoir permis d'augmenter le nombre de nos résultats.

Monsieur le docteur HENRY, chef du laboratoire départemental de Constantine, avec la plus grande amabilité, nous suivant pas à pas, nous a prodigué ses conseils éclairés et de judicieuses critiques : nous nous permettons de lui renouveler ici nos sentiments de vive gratitude.

Nos remerciements vont également à Monsieur le Professeur SENEVET et à Monsieur le Docteur TRENSZ, de l'Institut Pasteur d'Algérie, qui nous ont si aimablement aidé dans quelques unes de nos recherches bibliographiques.

« Toute nouvelle méthode permettant de reconnaître qu'un malade est ou non atteint de paludisme devra être accueillie comme une nouvelle conquête de la médecine pratique »

SIR PATRICK MANSON.

INTRODUCTION

Le dépistage du paludisme par une méthode autre que la recherche des hématozoaires dans le sang a fait l'objet de nombreux travaux.

Après les innombrables essais des auteurs pour trouver une réaction sérologique du paludisme, Monsieur le docteur HENRY a mis au point, après l'avoir préconisée, en 1927, la réaction de floculation qui porte son nom, et qui s'appuie sur le principe de la inoculation du sérum de paludéen en présence d'antigènes « homologues » des pigments palustres.

Cette réaction est double et comporte : d'une part, la ferro-floculation ; d'autre part, la mélando-floculation.

Dans ce travail inaugural, qui nous a été suggéré par M. le docteur CARROIR, nous nous proposons d'esquisser une revue générale, concernant la *mélanofloculation* seulement (laissant délibérément de côté la ferro-floculation, qui n'a pas été pratiquée dans le laboratoire de M. le Professeur RAYNAUD, et que tous les auteurs estiment d'ailleurs moins précise au point de vue des résultats).

Les nombreuses et disparates publications parues sur la question semblaient mériter une mise au point : c'est ce but que nous nous sommes assigné, et cela suffit à justifier notre étude.

Nous apportons, à l'appui de ce travail, 150 observations de malades chez lesquels a été effectuée la mélanofloculation.

Ajoutées aux résultats obtenus déjà par les nombreux auteurs qui ont étudié la réaction de HENRY, elles permettront de se faire une idée de la valeur pratique de cette réaction, surtout au point de vue du diagnostic et du traitement du paludisme.

Nous suivons, au cours de cet exposé, le plan suivant :

Après un court *historique* pour rappeler les multiples travaux des savants sur la sérologie du paludisme, la *première partie* est un exposé du principe de la réaction, suivi de la description détaillée des principales techniques de la mélanofloculation.

Dans une *deuxième partie*, nous essayons de mettre au point l'étude du mécanisme de la réaction qui semble encore non élucidé.

La *troisième partie* comprend la suite des résultats obtenus avec la mélanofloculation, que nous avons pu recueillir dans la littérature médicale. Nous y ajoutons les résultats fournis par les 150 observations que nous avons étudiées.

Dans une *quatrième partie* enfin, nous traçons un aperçu de l'utilisation pratique de la réaction de HENRY, dans le diagnostic, le traitement et l'épidémiologie du paludisme.

HISTORIQUE

De longue date, les savants ont cherché à corroborer le diagnostic clinique du paludisme avec une autre preuve de laboratoire, essayant de découvrir dans le sérum des paludéens quelque signe caractéristique de l'infection palustre.

LAVERAN, en découvrant l'hématozoaire, donnait évidemment le meilleur moyen de diagnostic : le diagnostic étiologique. Certes, en pays d'endémie palustre, un clinicien, avec l'habitude, arrive à se passer d'une recherche d'hématozoaires ; les seuls signes cliniques lui permettent bien des fois d'affirmer le paludisme. Mais n'est-il pas à la merci de sa trop grande habitude ? Ne sera-t-il pas tenté d'attribuer tout au paludisme, celui-ci prenant souvent les aspects les plus invraisemblables, se traduisant par des signes parfois complètement différents des signes classiques ?

Aussi pouvait-on dire jusqu'à présent que, seule la présence des parasites dans le sang permettait d'affirmer une infection palustre.

Mais la recherche d'hématozoaires ne s'avère-t-elle pas vraiment difficile quelquefois, nécessitant souvent plusieurs examens successifs ? C'est que dans toutes les formes cliniques du paludisme, le Plasmodium peut se raréfier : dans la forme de première invasion, à température presque continue, dans la forme secondaire à accès intermittents, il peut disparaître à certains moments de la circulation périphérique ; dans la forme chronique avec anémie, lésions viscérales ou cachexie, on sait que le parasite est bien souvent difficile à déceler.

Il existe un autre petit moyen de diagnostic : la *formule leucocytaire*. Mais chacun sait à quelles fluctuations elle peut être soumise ; ne peut-elle pas être modifiée par une maladie intercurrente, même légère ?

Aussi, nombreux sont les auteurs qui ont cherché une réaction sérologique du paludisme : tous n'ont pas réussi.

La conception de ces recherches est variée. C'est ainsi qu'on a essayé :

- 1° L'action directe du sérum de paludéen sur les parasites (étude du sérum palustre du point de vue de l'immunité) ;
- 2° L'application de la réaction de déviation du complément suivant la méthode de BORDET et GENGOU (en employant différents antigènes) ;
- 3° Les réactions de précipitation ;
- 4° L'étude de la réaction de BORDET-WASSERMAN dans le paludisme.

I. Etude de l'action directe du sérum de paludéen sur les parasites

Dans cette étude, les auteurs se sont efforcés de découvrir dans le sérum palustre, soit des *propriétés agglutinantes*, soit des *propriétés lytiques* vis-à-vis des hématozoaires du paludisme.

1. *RECHERCHE DES PROPRIETES AGGLUTINANTES*. — *CELLI*, le premier, en 1899, attire l'attention des savants sur l'immunité dans l'infection palustre, et pratique les premières expériences concernant la question. Il ajoute au sérum palustre du sang de paludéen, afin de voir si les parasites ne sont pas agglutinés : les résultats sont négatifs.

STEPHENS et *CHRISTOPHERS* en 1900, signalent que le sérum des paludéens agglutine les sporozoïtes.

LO MONACO et *PANICHI*, en 1901, essayent de montrer que le sérum de paludéen dilué à 1 pour 5 a le pouvoir d'agglutiner les hématies d'autres paludéens et même celles d'individus sains.

GRIXONI, la même année, confirme d'abord les résultats de *LO MONACO* et *PANICHI* ; mais, dans les expériences qui suivent, il trouve que ce pouvoir agglutinant se rencontre aussi au cours de la tuberculose et de la fièvre typhoïde. Bientôt, il s'aperçoit que le phénomène a lieu également dans de nombreuses autres conditions.

LO MONACO et *PANICHI*, un peu plus tard, reprennent leurs expériences, et essayent d'établir qu'en ajoutant au sérum palustre une petite quantité de quinine en solution physiologique, il se produit une diminution de l'agglutination. Mais ceci n'est pas confirmé par les autres auteurs, en particulier par *CAPOGROSSI*, en 1904.

D'autres recherches sur les propriétés agglutinantes du sérum palustre sont faites par *CHRISTOPHERS* et *BENTLEY* en 1909 et, plus récemment, en 1925, par *MOLDAWSKAJA-KRITSCEWSKAJA* et *PAULY*.

Aucune de ces recherches n'a reçu d'application pratique pour le diagnostic du paludisme.

2. RECHERCHE DES PROPRIETES LYTQUES.

— ABRAMI et SENEVET, en 1917, montrent que le sérum des paludéens produit la destruction des parasites (*schizontolyse*).

D'après ces auteurs, les schizontes apparaissent dans le sang au moment des accès seulement, déterminant le choc colloïdoclasique caractéristique de l'accès palustre : en période d'apyrexie, au contraire, seuls les croissants sont visibles. Le paludéen en période d'accès a donc, tout comme un individu sain, un sérum dénué de tout pouvoir schizontolytique. Au contraire, à la fin de l'accès, il y aurait apparition dans le sang de propriétés lytiques vis-à-vis des schizontes. Ceux-ci sont lysés ; les parasites s'enkystent alors sous la forme de croissants qui résistent mieux aux agents destructeurs et à la quinine. Quand il y a rechute, c'est qu'il y a disparition des propriétés lytiques du sérum.

Cette hypothèse n'a pas été mise en pratique. Elle n'a voulu qu'expliquer le mécanisme de l'accès palustre.

CARNOT, en 1917, étudie l'action sur les schizontes du sérum palustre, des leucocytes et des extraits de rate paludéenne. Il trouve le sérum inactif à l'égard des schizontes avant ou pendant l'accès ; à la fin de l'accès, au contraire, le sérum possède une action schizontolytique.

Ce procédé n'a pas été appliqué, pas plus d'ailleurs que toutes les autres recherches sur les actions lytiques du sérum de paludéen qui ont été faites par PEWNY en 1918, PEREKROPOV en 1924-1928, et plus récemment par ZIEMANN, en 1926, V. SCHILLING en 1926 et C. SCHILLING en 1927.

II. Essai d'application de la méthode de déviation du complément de Bordet et Gengou

De nombreux auteurs ont essayé d'appliquer au sérum de paludéen la réaction de déviation du complément. Ils se sont servis d'antigènes variés, fabriqués différemment. Les résultats n'ont pas été meilleurs que les précédents.

1° L'antigène d'abord utilisé est une *poudre d'hématies parasitées*.

DE BLASI, le premier, en 1907, essaye la réaction de déviation du complément avec cet antigène. Il n'obtient pas de résultats vraiment utilisables.

GASBARRINI, en 1913, avec l'antigène de DE BLASI, obtient des résultats positifs dans le paludisme latent ; en effectuant le prélèvement de sang pendant l'accès, la réaction devient négative.

D'autres recherches avec cet antigène sont faites par MIRCOLI en 1908, MIROTSCHNICK en 1925, KINGSBURY en 1927, et par HENRY qui, en outre, a employé un *extrait de rate de malades morts d'accès pernicieux*.

Dans tous les cas, les résultats n'ont pas été satisfaisants.

2° STRYJECKI en 1922 et RADOSAVLJEVIC, en 1930, emploient comme antigène un *extrait aqueux ou alcoolique de sang paludéen* ; aucun résultat n'est enregistré.

3° GORDON THOMSON, en 1918, essaye également la réaction de déviation du complément avec, comme antigène, *des cultures d'hématozoaires* de 24 à 48 heures lavées à l'eau distillée et centrifugées pour faire disparaître l'hémoglobine. Il emploie aussi un *extrait de rate paludéenne*. Les résultats sont douteux ; en outre, il faut faire une réaction de BORDET-WASSERMANN pour éliminer les erreurs dues à la syphilis.

4° STRYJECKI, en 1922, BUSINCO et FOLTZ, en 1924, SAVTCHENKO et BORONOFF, en 1925, KINGSBURY, en 1927, emploient comme antigène un *extrait de foie palustre*.

Parmi ces auteurs, SAVTCHENKO et BORONOFF obtiennent les premiers des résultats qui méritent d'être pris en considération. Ils réussissent à mettre en évidence une spécificité sérologique pour la tierce bénigne et pour la tierce maligne, et une spécificité sérologique pour les porteurs de gamètes et les porteurs de schizontes ; en ce sens que l'antigène préparé avec le foie d'un porteur de schizontes réagit seulement avec le sérum d'un porteur de schizontes et qu'inversement, l'antigène préparé avec le foie d'un porteur de gamètes réagit seulement avec le sérum d'un porteur de gamètes.

5° Deux auteurs, HOROWITZ-WLASSOWA, en 1924, et DAUMANN, en 1925, essaient d'employer pour la réaction de déviation du complément un antigène préparé avec un *extrait de placenta d'accouchée paludéenne*, riche en parasites ; ils n'obtiennent aucun résultat digne d'intérêt.

6° HOROWITZ-WLASSOWA, également en 1924, et KINGSBURY, en 1927, essaient alors comme antigène

un *extrait de matière cérébrale d'individu mort d'accès pernicieux* : les résultats ne sont pas meilleurs.

7° MANSON BAHR, en 1927, essaye aussi un *extrait d'oocystes de plasmodes recueillies chez des anophèles infectés* : antigène difficile à préparer et qui, d'ailleurs, ne donne pas les résultats escomptés.

8° Enfin, PICADO C., au laboratoire de l'Hôpital San-José, à Costa-Rica, en 1929, essaye d'employer la réaction de fixation avec la technique de Hecht (mais en utilisant des globules rouges de lapin au lieu de mouton), et en employant une solution de saccharose à 10 % dans l'eau distillée, doublée de son volume d'eau salée à 9 pour 1.000 aux doses de 0,1 - 0,2 - 0,3 cm³.

La réaction, d'après l'auteur, paraît témoigner d'un état de parasitisme animal, le *paludisme* étant l'affection parasitaire où les réactions positives semblent les plus nombreuses. Ces réactions seraient aussi positives dans le *kala-azar* et la *trypanosomiase*, mais elles n'ont pas été étudiées.

PICADO a étudié 743 cas il en conclut que :

— une réaction positive avec un Hecht négatif est un indice presque certain de paludisme non guéri.

— Si la réaction et le Hecht sont tous deux positifs, il faut dissocier les réactions par un traitement d'épreuve (quinine ou novarsénobenzol).

D'autre part, il est nécessaire d'employer dans la réaction des globules rouges de lapin, car avec ceux de mouton, les résultats sont différents.

Cette méthode trop longue et peu vérifiée n'a pas reçu d'application pratique.

III. Essai de réactions de précipitation de paludisme

Ces réactions sont tentées à diverses reprises par PEWNY en 1918, ZIEMANN en 1924, W.-A. TALIAFERRO et L. G. TALIAFERRO, en 1927.

Ces derniers auteurs effectuent une série de recherches portant sur 1.605 réactions de précipitation pratiquées chez 535 sujets atteints de paludisme, dont 295 avec hématozoaires dans le sang. Ils emploient comme antigène un *extrait de placenta d'accouchée paludéenne*, riche en formes plasmodiales et soumis ensuite à l'action de la solution suivante « dite de Coca » : eau 100, NaCl 0,7, CO^3NaH 0,5, phénol 0,4. Le sérum à examiner, non dilué et non chauffé, est ajouté à parties égales de l'antigène.

Les tubes sont laissés une heure à 37°, puis six à neuf heures à la glacière.

Les résultats seraient positifs dans 82 % des cas, environ.

Ces mêmes auteurs emploient également un autre antigène formé par du *sang exprimé d'un placenta riche en plasmodium praecox*, centrifugé et soumis à l'action de HCl, et ramené à un Ph = 7,8, par addition d'une solution de soude. Avec cet extrait, ils ont le même pourcentage de résultats.

Enfin, ils ont cherché vainement à se servir comme antigènes, d'*extraits de rate infectée* ou de *cultures concentrées de divers plasmodium*.

Row, de Bombay, en 1931, essaye alors d'appli-

quer une de ces méthodes en la modifiant. Il se sert comme antigène d'une *culture d'hématozoaires* (globules rouges + mérozoïtes), lavée, centrifugée et triturée dans de l'eau physiologique. La réaction consiste à introduire dans les tubes une égale quantité d'antigène et de sérum : sérum d'abord, antigène ensuite, sans mélanger. Il se produit au contact des deux liquides un *anneau d'opalescence*.

La réaction serait spécifique des sérums paludéens. Elle serait plus nette avec des sérums prélevés en apyrexie. Il s'agirait d'une *véritable réaction de précipitines*.

IV. Etude de la réaction de Wasserman dans le paludisme

Enfin, nous signalerons très rapidement les études d'autres auteurs qui se sont contentés de chercher comment se comportait dans le paludisme la réaction de Wasserman.

DE BLASI, en 1910, essaye de contrôler la réaction de Wasserman chez les paludéens : il obtient des résultats positifs dans 46 cas sur 90, soit dans 51,9% des cas. Mais il conclut que le Wasserman ne perd pas sa valeur dans le diagnostic de la syphilis, car sa positivité dans le paludisme n'est que temporaire.

Depuis DE BLASI, une longue série de chercheurs

effectuent les mêmes expériences. En particulier, LLOYD B. et MITRA G. C., à Calcutta, trouvent douze fois la réaction de Wasserman positive dans 85 cas de paludisme avec hématozoaires dans le sang ; mais cette proportion de 14 % n'excédant pas la proportion moyenne des syphilitiques parmi la population hospitalière de Calcutta, ils en concluent que la présence de parasites du paludisme dans le sang ne détermine nullement un Bordet-Wasserman positif.

Toutes les autres recherches paraissent se limiter aux rapports existant entre l'infection palustre et syphilitique.

*
**

Tel était l'état de la question en 1927 : aucune réaction pratique n'avait pu être établie.

C'est alors qu'en avril 1927, au Congrès pour l'avancement des Sciences, à Constantine, le docteur A. F. X. HENRY préconise sa réaction de flocculation, basée sur une hypothèse jamais encore employée, et dont nous exposons plus loin le principe, les techniques et les résultats obtenus, qui forment le sujet de notre travail.

Mais, comme le dit KAPPUS, de Hambourg, « les nombreux insuccès dans ce domaine avaient conduit à un scepticisme général, et pour cette raison, les communications de HENRY furent, au début, accueillies avec une extrême réserve. Cependant, lorsque les premiers contrôles eurent fourni des résultats utilisables, de divers côtés on se mit à essayer de vérifier cette réaction. »

Ce sont surtout, en France, LE BOURDELLES et LIEGEOIS avec leur élève CHABRELIE, P. DECOURT et P. ADIDA qui publient les premiers résultats après ceux d'Henry.

Au Congrès du paludisme d'Alger (1930), BONNET, de Constantine, rapporte d'intéressantes observations confirmant la valeur de la réaction.

Plus récemment, Ch. VIALATTE et REMONTET, LAVERGNE et MONNIER, appliquant la méthode de Henry, fournissent également des résultats ; TRENSZ, de l'Institut Pasteur d'Algérie, l'étudie dans la trypanosomiase du chameau et le kala-azar du chien, et en fait un essai à l'étude épidémiologique du paludisme.

En Italie, nombreux sont les auteurs qui s'occupent de la question, et SABATUCCI, POZZI, BROTSU, NANNI, CORADETTI, BONALBERTI fournissent de nombreux et importants résultats.

En Espagne, PABLO CARTANA étudie également la réaction de Henry dans de nombreux cas, apportant ainsi un nouvel appoint à la méthode.

En Allemagne, KAPPUS, de Hambourg, et tout récemment, à la Société de Biologie de Lyon (20 février 1933), MEERSSEMAN et LACOUR apportent d'importants résultats paraissant confirmer nettement la valeur de la réaction.

A Alger enfin, dans le Laboratoire de la clinique des Maladies des pays chauds, sous la direction de Monsieur le Professeur RAYNAUD, Messieurs les Docteurs ALCAY, CATTOIR et MARILL ont effectué de nombreuses réactions (mélano-flocluation seulement) avec la technique édictée par le Docteur Henry.

Ce sont ces résultats que nous apportons ici. En les ajoutant et en les comparant à ceux qui ont été obtenus par les autres auteurs, nous nous efforçons de dégager la valeur pratique de la réaction.

PREMIÈRE PARTIE

La Mélando-floculation de Henry

Le principe

Les techniques

Qu'est-ce qu'une réaction de floculation ?

Sans avoir la prétention de décrire intégralement tout le phénomène de la *floculation colloïdale*, nous croyons utile de rappeler ici les quelques notions fondamentales nécessaires à la compréhension de la base de l'hypothèse envisagée par le Docteur Henry pour sa réaction.

Nous savons que le phénomène de la floculation consiste en une *précipitation de colloïdes* qui apparaissent, dans une suspension colloïdale, sous forme de *flocons* ou *floculats*, d'abord microscopiques, ensuite assez conséquents pour être visibles à l'œil nu.

Dans un article paru aux *Archives de Médecine et de Pharmacie militaires* en 1929, le Professeur Le Bourdellès a fait une remarquable étude générale de la question. C'est à lui que nous empruntons la plupart des faits.

La floculation se produit sous l'influence de causes diverses (mécaniques, physiques, chimiques, etc.). En particulier, et c'est ce qui nous intéresse ici, elle apparaît sous l'influence de *causes biologiques*; la plus fréquente de ces causes étant la *réaction antigène-anticorps*, qui a lieu, soit in vitro, soit in vivo, au sein même des humeurs d'un organisme animal.

L'antigène est l'agent agressif qui s'introduit dans

l'organisme, qu'il vienne de l'extérieur ou qu'il se produise à l'intérieur même du corps. Il est généralement formé par des matières protéiques de nature diverse (toxines microbiennes, corps microbiens tués, extraits d'organes, etc...).

Sous l'influence de cet antigène, il se produit, dans l'organisme, une *réaction de défense* : il y a formation d'*anticorps* (parmi lesquels les *précipitines*), qui confèrent aux humeurs, et en particulier au sérum sanguin un *pouvoir précipitant ou floculant* vis-à-vis de l'antigène introduit.

Les conditions physiques et le mécanisme de cette floculation sont trop complexes pour que nous nous attardions à les exposer ici, ce qui, d'ailleurs nous éloignerait un peu du but de notre travail.

Disons simplement que ce phénomène a été appliqué en médecine biologique dans les réactions de floculation. Celles-ci peuvent être *spécifiques* ou *non spécifiques*.

Les unes sont *spécifiques* parce qu'elles reposent essentiellement sur la réaction antigène-anticorps : dans un sérum par exemple, on s'efforce de déceler la présence d'anticorps par addition d'antigène : il y aura floculation ou non, suivant que cet anticorps existe ou n'existe pas.

Les autres *ne sont pas spécifiques* parce que la floculation est provoquée par diverses substances, divers réactifs, susceptibles de déterminer un flocculat dans certains cas et dans différentes conditions : la nature et la proportion de ces réactifs ne sont déterminées que par le hasard ou à la suite de recherches tâtonnantes. Le pouvoir floculant d'un sérum n'est, dans ce cas, qu'un phénomène physico-chimique fortuit,

La mélando-floculation de Henry, d'après l'hypothèse de cet auteur, semblerait devoir entrer dans le cadre des réactions spécifiques. Mais l'opinion des auteurs diffère sur ce point. Nous en discuterons au moment voulu, pour savoir si elle est susceptible d'être considérée comme une réaction véritablement spécifique.

A) Le principe de la mélando-floculation

Il est basé essentiellement sur la présence des pigments dans l'organisme du paludéen. Aussi est-il nécessaire de décrire un peu ces pigments, et d'en rappeler la nature et l'origine.

I. Les pigments du paludisme.

L'anatomie pathologique des lésions paludéennes a été étudiée principalement par KELSH et KIENER, LAVERAN, MARCHIAFAVA et CELLI. Ce sont eux qui ont décrit les *pigments* que l'on trouve dans les organes des malades atteints de paludisme.

Cependant, dans les diverses publications écrites sur cette question, les auteurs ne paraissent pas bien d'accord sur la dénomination exacte et sur l'origine de ces pigments.

Certains faits, malgré tout, semblent bien établis : nous en verrons toute l'importance pour ce qui est de la signification et du mécanisme de la mélanofloculation. CASTELLANI et CHALMERS, dans leur « Manuel de Médecine Tropicale », décrivent deux sortes de pigments palustres :

- 1° l'hémozoïne ou pigment noir,
- 2° l'hémosidérine ou pigment ocre.

1° *L'HEMOZOÏNE*. — C'est une substance formée par des granules de pigment noir, que l'on appelle communément la *mélanine*. Décrit sous ce nom par de nombreux auteurs, ce pigment noir ou *hémozoïne n'aurait, en réalité, nullement les caractères chimiques de la vraie mélanine*. Son nom lui a été donné par SAMBON et par PATRICK MANSON. Il paraît particulièrement bien en rapport avec son origine.

Ce pigment, en effet, est formé aux dépens de l'hémoglobine par les parasites du paludisme, au moment où ils se trouvent dans les globules rouges. Il est ensuite répandu dans l'organisme par éclatement de ces globules. Pris alors par les phagocytes, il est transporté à travers les vaisseaux sanguins jusque dans certains tissus (foie et surtout rate). Eventuellement, il peut disparaître de ces tissus : qu'il soit éliminé, digéré par les phagocytes, ou qu'il soit employé ailleurs sous diverses formes que nous ne connaissons pas.

Au point de vue chimique, il est soluble dans les alcalis, insoluble dans l'eau, l'alcool, le chloroforme, l'éther et les acides. Il contient du fer, mais sous la forme d'un composé organique : donc non ionisable.

Ce sont les hématozoaires eux-mêmes qui le fabriquent. D'après BROWN, il proviendrait de l'action d'un ferment protéolytique du parasite sur l'hémoglobine du globule rouge : *l'hématine* est décomposée et précipitée. *L'hémozoïne* est donc formée par de *l'hématine transformée*.

Pour KELSH et KIENER, pour MARCHIAFAVA et CELLI, le pigment sépia ou noir que l'on trouve dans les organes du paludéen serait analogue au pigment que l'on trouve dans le parasite lui-même : l'un ou l'autre est appelé *mélanine*, ce qui équivaldrait à dire que *mélanine* = *hémozoïne*.

En réalité, il semble que le mélanine ne soit pas spéciale au paludisme : on la trouve aussi dans certaines autres affections comme les cirrhoses pigmentaires. Elle serait donc une réaction de l'organisme, alors que l'hémozoïne serait un pigment fabriqué par les hématozoaires.

Pour FACCIOLOA en particulier, le pigment noir que l'on trouve dans le parasite (ce serait donc *l'hémozoïne*) n'est pas le même que celui qu'on trouve dans la rate du paludéen. La rate normale, nous dit cet auteur, contient toujours un pigment dérivé des globules rouges dégénérés ; si donc une rate saine fabrique du pigment, elle en fabriquera d'autant plus si elle est paludéenne ; simple exagération d'un processus normal.

Toutes ces discussions ne paraissent pas nous donner la clef du problème et, comme le dit DEJUST dans une récente communication à la Société de Chimie biologique, « nous ignorons la nature exacte et le mode de production du pigment mélanique ».

Quoi qu'il en soit, nous reverrons la question des pigments à propos du mécanisme de la réaction de

Henry. Qu'il ait nom *mélanine* ou *hémozoïne*, il n'en existe pas moins, et c'est sur sa présence qu'est basée l'hypothèse du Docteur Henry.

2° *L'HÉMO-SIDERINE*. — On l'appelle encore *pigment ocre* ou *pigment ferrugineux* : il contient en effet du fer sous une forme inorganique. On le trouve sous forme de granules de couleur ocre dans le foie, la rate, la moelle osseuse, l'endothelium des capillaires, le rein, le cerveau. Il est infiltré dans les éléments propres des tissus où il subirait différentes transformations physico-chimiques.

Dans le paludisme, il serait dû à l'action d'*hémolysines* qui détruisent les globules rouges.

Au point de vue chimique, il est insoluble dans les alcalis et les acides, soluble dans l'alcool.

Nous nous contentons de le mentionner : il n'est pas utile à notre étude (qui ne porte pas sur la *ferro-floculation* basée sur la présence de ce pigment).

*
**

En somme, il faut distinguer le pigment malarique, d'origine plasmodiale, le *pigment noir* ou *hémozoïne*, improprement appelé *mélanine*, du *pigment ocre*, *ferrugineux* ou *hémosidérine*.

Le premier est plus spécial au paludisme ; le deuxième ne l'est pas, car il peut se rencontrer au cours du paludisme comme au cours de maladies diverses : diabète bronzé, néoplasie, états hémolytiques, etc...

. II. Hypothèse de Henry - Principe de la réaction

Le procédé d'examen sérologique du paludisme préconisé par HENRY en 1927 a pour point de départ un principe dont la base repose sur la présence des pigments palustres.

Ce principe n'avait jamais été utilisé au cours des recherches antérieures sur la sérologie du paludisme. Il est basé sur la théorie des *Endogènes*.

Il est le suivant :

« Lorsque des antigènes viennent de l'extérieur (*exo-antigènes*, ou par contraction, *exogènes*) pour pénétrer dans un organisme et s'y multiplier, ils déterminent dans cet organisme une production d'*anticorps* ou de *précipitines* spécifiques de ces antigènes : ce sont des *anti-exogènes*.

A côté de ces exogènes, il existerait des antigènes produits à l'intérieur même de l'organisme, au cours de certains processus pathologiques : infectieux, parasitaires ou autres. Ces antigènes intérieurs prendraient naissance aux dépens des éléments cellulaires altérés par le développement d'un parasite. Ils sont appelés par Henry des *endo-antigènes* ou, par contraction, des *endogènes*.

Suivant le même principe, la présence de tels endogènes dans l'organisme déterminera la formation d'anticorps spécifiques : c'est-à-dire d'*anti-endogènes*, qui se développeront aux dépens des humeurs.

Dans le cas particulier de l'infection palustre, ces endogènes sont les *pigments* que nous avons décrits : pigment ocre d'une part, pigment noir d'autre part.

La présence de ces pigments déterminerait dans

les humeurs de l'organisme du paludéen la formation d'*anti-endogènes* spécifiques. Ceux-ci donneraient au sérum du paludéen un *pouvoir floculant*, constaté par HENRY, vis-à-vis de solutions ferriques et de suspensions de mélanine tenant lieu d'*endogènes* : il y aurait, somme toute, « objectivation de la combinaison *antigène-anticorps* sous les apparences d'une floculation. »

Il suffisait donc de mettre en présence, sous certaines conditions, une suspension de pigment noir ou de pigment ferrugineux et du sérum de paludéen, pour constater l'apparition d'un *floculat* traduisant la présence dans ce sérum d'un *pouvoir précipitant spécifique*.

C'est au cours de ses études sur les sérums palustres que le Docteur A. F. X. HENRY a été amené à constater ces propriétés spéciales, quasi-constantes, que nous venons d'énoncer. Il les a jugées susceptibles de pouvoir figurer dans la symptomatologie du paludisme.

Il en est résulté les deux réactions : la *ferro-floculation* et la *mélanofloculation*.

Cette dernière seule fera l'objet de notre étude.

Henry donne d'ailleurs la préférence à la mélanofloculation, le mécanisme de la ferro-floculation étant, d'après lui, biologiquement moins spécifique que celui de la mélanofloculation.

**B) L'antigène homologue
dans la mélanofloculation**

La mélanine de Henry

On comprend qu'il était difficile de se procurer couramment le pigment malarique véritable de l'organisme paludéen, qui constitue l'antigène dans l'hypothèse de Henry.

Aussi ce dernier s'est-il adressé, pour effectuer sa réaction, à un antigène dit « *homologue* » ou supposé tel, qui consiste en une *mélanine extraite de la choroïde de l'œil de bœuf*.

1° *MODE DE PREPARATION (METHODE DE HENRY)*. — Voici quelle est la méthode préconisée par le docteur HENRY pour préparer l'*antigène mélanique* (nous donnons ici la méthode de préparation, la plus récente) :

1° Prendre des yeux de bœufs abattus le jour même, qu'on peut facilement se procurer dans un abattoir quelconque. Les ouvrir et éliminer le cristallin. Râcler ensuite la choroïde : la mélanine et les liquides gélatineux teintés sont recueillis soigneusement (bien finir de râcler la choroïde pour obtenir davantage de mélanine) ;

2° Mélanger soigneusement les liquides gélatineux et la mélanine. Ajouter peu à peu à ce magma, deux fois son volume d'eau distillée en battant énergiquement. Bien triturer ce mélange, au besoin avec la main aseptisée, pour obtenir une émulsion bien homogène ;

3° A ce mélange, ajouter alors une solution de formol du commerce à 1 pour 200, pour la conservation. A ce moment, il peut se faire que certaines substances albuminoïdes précipitent : laisser alors en contact dix minutes environ.

4° Filtrer le tout à travers du coton de verre peu serré ;

5° Le filtrat noirâtre obtenu est alors centrifugé pendant une à deux minutes à 4.000 tours dans de gros tubes à centrifuger stérilisés ;

6° Le liquide noirâtre qui surnage est soigneusement décanté. On le recueille dans un récipient stérile pour le conserver à la glacière.

Tellé sera l'*émulsion-mère de mélanine*, qu'on utilisera après des dilutions convenables, pour effectuer la réaction.

Le Docteur Henry conseille d'agiter cette émulsion-mère trois fois par semaine environ et avant usage, pour la maintenir en suspension fine et éviter les grumeaux : elle est ainsi bonne à utiliser. Elle doit être conservée à la glacière.

On n'emploiera pas la mélanine trop fraîchement préparée. Il faut attendre au moins un mois, car il se produit des modifications d'opacité successives pour une même dilution donnée d'émulsion-mère. Après un mois généralement, ces changements éventuels seraient peu importants.

Plus récemment, à la Société de Biologie, en juillet 1931, le Docteur Henry a donné quelques autres précisions concernant la préparation de cette mélanine.

En ajoutant la solution de formol pour la conservation, il conseille de réserver la moitié de la dose

pour ne l'ajouter qu'à la fin, lorsque l'émulsion-mère est terminée.

D'autre part, en ce qui concerne le temps de centrifugation, on peut le faire varier suivant la dimension des tubes et suivant les centrifuges. Assez souvent, il suffirait de centrifuger pendant une minute à 4.000 tours.

2° *ESSAI TEMPORAIRE DE PREPARATION DE LE BOURDELLES ET LIEGEOIS.* — Ces auteurs ont essayé, en 1928, avec leur élève CHABRELIE, de préparer l'antigène mélanique d'une façon différente de celle de HENRY. Nous citerons leur méthode pour mémoire.

Voici comment ils s'y prenaient :

« Les choroïdes des yeux de bœuf étaient d'abord débarrassées du corps vitré par un lavage à l'eau courante, puis elles étaient décortiquées soigneusement à la pince et aux ciseaux fins. Elles étaient ensuite broyées au mortier avec 2 ou 3 volumes d'eau distillée et un peu de sable fin pour effectuer un meilleur broiement.

Après dépôt des parties lourdes, l'émulsion décantée était additionnée de formol à 1 pour 200 et conservée à la glacière pendant 10 à 12 jours ; de cette façon, la suspension se clarifiait.

Les parties légèrement louches, très fortement tintées en brun par la mélanine, étaient soutirées à la pipette et constituaient la dilution-mère de l'antigène ».

Nous donnons cette deuxième manière spéciale de préparation, parce que c'est avec un antigène ainsi préparé que LE BOURDELLÈS, LIEGEOIS et CHAB-

RELIE ont obtenu certains de leurs résultats, tout au moins au début.

Bientôt en effet, après cette tentative de perfectionnement de la méthode, ces auteurs se sont ralliés à la formule de préparation utilisée par HENRY.

3° METHODE DE PREPARATION A PARTIR DU NOIR DE SEPIA. — HENRY lui-même, et d'autres auteurs, en particulier, BROTSU en 1931, LIVIETARO, VAGLIANO et CONSTANTAKANO en 1932 ont préparé l'antigène mélanique à partir de la seiche, en utilisant le *noir de sépia*, secrété par cet animal.

Ce mode de préparation n'a pas reçu sa consécration. Nous ne nous y attarderons donc pas, bien que les derniers auteurs aient conclu que cette mélanine de seiche est au moins aussi sensible que la mélanine de l'œil de bœuf, et qu'ils aient obtenu avec elle d'assez bons résultats.

En réalité — et HENRY l'avait déjà remarqué — la mélanine de la sépia, n'a pas donné les résultats attendus, pas plus d'ailleurs que la mélanine extraite par HENRY des tumeurs mélaniques du cheval (qui renferment de grosses quantités de mélanine) ; celles-ci en effet donne des réactions nettes au début mais qui deviennent par la suite difficiles à interpréter.

*
**

De ces trois méthodes de préparation de l'antigène, une seule nous intéresse : c'est celle du docteur HENRY. En effet, dans toutes les réactions pratiquées au laboratoire de Monsieur le Professeur

RAYNAUD, l'émulsion mère de mélanine utilisée a toujours été celle préparée par le docteur HENRY lui-même, qui nous l'a toujours aimablement fournie.

C) *Les techniques de la réaction*

Depuis le premier dispositif de réaction préconisé par HENRY en 1927, diverses modifications ont été apportées, d'abord par HENRY lui-même, ensuite par LE BOURDELLES pour arriver à bien mettre au point la réaction.

Ces modifications ont surtout porté sur la formolisation des tubes témoins aux taux de la réaction et sur le temps de maintien des tubes à l'étuve.

Nous ne nous y étendrons pas longuement, car leur description nécessiterait un important chapitre. Cela ne servirait d'ailleurs qu'à montrer comment, peu à peu, la technique a été suffisamment perfectionnée et stabilisée pour pouvoir être rangée dans le domaine de la pratique courante.

Nous décrirons donc seulement :

1°) LA TECHNIQUE DU DÉBUT, modifiée, telle qu'elle a été donnée par HENRY au Congrès du Paludisme d'Alger en 1930.

2°) LES PETITES MODIFICATIONS apportées par LE BOURDELLES : formolage des témoins.

3°) LA TECHNIQUE RÉCENTE de HENRY avec formolage des témoins et alcalinisation des liquides de dilution.

4°) LES MÉTHODES SIMPLIFIÉES ET MICROMÉTHODES : utilisables quand on a peu de sérum ou un grand nombre d'examens à faire (étude des collectivités).

I. La technique du début

(donnée par Henry au Congrès du Paludisme d'Alger en 1930)

DILUTIONS DE L'ANTIGENE. — Avant de placer les tubes à réaction, on prépare dans de grands tubes, les *dilutions de mélanine*.

L'émulsion de mélanine mère homogène est diluée avec de l'eau bi-distillée jusqu'à obtention d'une légère opacité, l'opacité optima pouvant être choisie en étalonnant avec des sérums positifs. En général la dilution convenable s'obtient en arrivant à une opacité correspondant à celle du tube de l'échelle albuminimétrique de Bloch portant le chiffre 0,20 à 0,25, ce qui souvent correspond à une dilution d'environ au 1/10 : on l'appelle *dilution de mélanine A*.

A l'aide de cette dilution A, on fait une nouvelle dilution au 1/2 à l'aide d'eau bi-distillée : c'est la *dilution de mélanine B*.

On utilise aussi une dilution de même taux que la dilution A, mais, au lieu d'eau distillée pure, on emploie une *solution d'eau salée à 3 pour 1000* : ce sera la *dilution de mélanine A'*. Celle-ci est donc de même opacité que la dilution A, mais en eau salée. Pour l'obtenir pratiquement, il suffit d'ajouter à l'émulsion de mélanine mère son volume d'eau salée à 6 pour 1000, puis la quantité d'eau salée à

3 pour 1000 nécessaire pour arriver au taux de dilution optimum.

PRISE DU SANG. — Autant que possible, le prélèvement de sang se fait *à jeun* : pendant la période digestive, en effet, les réactions, comme nous le verrons, paraissent s'atténuer.

On n'utilise le sérum pour pratiquer la réaction que 18 à 24 heures environ après le prélèvement : le sérum décanté est mis dans des tubes stériles.

On fait donc *deux séries d'épreuves* : une série dans laquelle les réactifs sont dilués en eau distillée, l'autre pour laquelle la dilution est faite en eau salée.

En voici les raisons :

Les réactions en eau distillée sont les plus sensibles. Mais, certains sérums renfermant un excès de globuline précipitent avec de l'eau distillée simple (Klaussner). Pour pouvoir utiliser la réaction avec ces sérums on est donc obligé de faire des dilutions en eau salée qui stabilise les sérums ; la réaction en eau distillée est alors annulée. Les taux de sels indiqués conviennent dans la majorité des cas. Avec quelques sérums hyperfloculants on sera obligé de saler davantage.

DISPOSITIF DE LA REACTION. — On dispose alors 6 tubes à hémolyse dans un porte tube : 4 serviront à effectuer la réaction *en eau distillée* (3, pour la réaction proprement dite, 1 pour témoin), les deux autres, la réaction *en eau salée*, (dont 1 témoin également). Les réactifs y sont ré-

partis dans les proportions suivantes : (quantités en centimètres cubes) :

RÉACTIFS	Réaction en eau distillée				Réaction en eau salée	
	Tubes à réaction			Tube témoin	tube à réaction	tube témoin
	N° 1	N° 2	N° 3	N° 4	N° 5	N° 6
Sérum	0.2	0.2	0.3	0.2	0.2	0.2
Mélanine A	1					
Mélanine B		1				
Mélanine B			0.9			
Eau distillée				1		
Mélanine A'					1	
Eau salée 3 p. 1000						1

Ainsi chaque tube renferme toujours la même quantité de liquides : soit 1 cm³,2.

LECTURE DES RÉSULTATS.

Les réactifs une fois disposés dans les tubes, on agite bien et on place le tout à l'étuve à 37°, pendant 2 h. 3/4 environ. On lit les résultats 1/4 d'heure, à 20 minutes après avoir retiré les tubes de l'étuve ; (ce temps de mise à l'étuve était fixé primitivement à 3 h.1/2 : il a été ramené par HENRY lui-même à 2 h. 3/4, dès 1929).

Le tube est tenu incliné à hauteur des yeux devant une lampe électrique ordinaire de 50 bougies.

On ne considère comme positives que les réactions se traduisant par une *floculation nette*, (se présentant sous forme de *flocons neigeux* à l'agglutinoscope) dans un des trois premiers tubes de la réaction en eau distillée, le 4^e tube (témoin en eau distillée) ne devant pas flocculer.

Si la réaction en eau distillée est négative, (pas de floculation) on se reporte aux tubes en eau salée : dans ce cas, la réaction n'est considérée comme positive que si le tube à réaction seul (tube n° 5) présente une nette floculation.

Mais parfois il se produit une floculation dans le tube témoin en eau distillée (tube, n° 4) : on dit dans ce cas qu'il y a *surfloculance* ; (nous verrons au chapitre suivant l'idée qu'il faut s'en faire). Il faut alors se reporter à la réaction en eau salée qui devient seule valable.

Si les réactions en eau distillée sont valables (témoin non floculé), on observe quand même la réaction en eau salée, qui permet, dans une certaine mesure d'apprécier l'intensité des réactions.

Point essentiel dans la lecture des résultats à l'agglutinoscope : ne pas tenir compte des précipitations à grains fins, mais seulement des véritables floculations (*en flocons de neige*). A l'œil nu, il faut écarter toutes les floculations douteuses.



Pour les observations que nous rapportons, c'est cette technique qui a été employée, mais en *supprimant le tube n° 2* qu'HENRY considère comme peu important : la réaction a donc été réduite à 5 tubes.

II. La technique de Le Bourdelles

Le Professeur LE BOURDELLES s'est servi en 1928 en 1929, d'une méthode un peu particulière. Les résultats qu'il a obtenus avec cette méthode étant

assez importants, nous allons décrire succinctement les différences qui existent avec la méthode précédente.

L'auteur a considéré que le formol utilisé pour conserver la mélanine représentait une cause de floculation, irrégulière et secondaire, il est vrai, mais non négligeable. Aussi a-t-il le premier, réclamé l'emploi des *témoins formolés au taux de la réaction*.

L'antigène qu'il a utilisé a été, soit l'antigène préparé d'après la méthode de HENRY, soit un antigène mélanique moins concentré, à grains plus fins, obtenue par décantation prolongée à la glacière, comme nous l'avons vu plus haut.

D'autre part, LE BOURDELLÈS fait un tube témoin spécial pour chaque dose d'antigène A, B ou A' toujours formolé au même taux que le tube à réaction qui lui correspond ; ce qui porte à 7 le nombre des tubes de la réaction.

Ceux-ci sont ensuite mis à l'étuve pendant 2 h. $\frac{3}{4}$, temps indiqué par HENRY ; puis on les laisse $\frac{1}{4}$ d'heure à la température du laboratoire.

La lecture des résultats se fait comme pour la méthode d'HENRY, en éliminant les surfloculances.

III. La technique récente

*Mélanofloculation avec témoins formolés
et alcalinisation des liquides de dilution*

C'est la plus simple des méthodes. Elle résulte de la première, considérablement modifiée par HENRY.

La première modification est la *diminution du temps d'étuve* qui est ramené de 3 h. 30 à 2 h. 45, à cause de certaines floculations survenant tardivement entre la 3^e et la 4^e heure, chez les sérums de non paludéens, par conséquent, dans des conditions différentes des réactions spécifiques qui sont précoces. Avec ce temps d'étuve, les résultats sont devenus plus satisfaisants. Tout au plus observe-t-on dans ces conditions, avec quelques sérums de paludéens, une très faible précipitation tardive dans un tube en eau distillée, mais cette précipitation est négligeable si on la compare avec la floculation beaucoup plus intense d'une réaction spécifique.

D'un autre côté, *le tube n° 2 est supprimé*, n'ayant aucune importance, d'après HENRY : la réaction ne s'effectue plus qu'avec 5 tubes, *comme nous l'avons fait*.

D'autre part, au début des recherches d'HENRY pour la mélanofloculation, le réactif mélanique était conservé, comme nous l'avons vu, à l'aide d'une petite quantité de formol : HENRY avait constitué des tubes témoins contenant une solution formolée diluée au taux correspondant à celui qui se trouvait être utilisé dans les tubes de réaction avec mélanine.

Mais cette technique logique présentait dans la pratique quelques inconvénients. L'acidité de l'eau distillée formolée occasionnait en particulier de fréquentes précipitations dans les tubes témoins eau-distillée, rendant ainsi inutilisable une grande partie des réactions en eau distillée. D'autre part, les modifications survenues dans les solutions anciennes de formol, entraînaient aussi certaines difficultés.

Aussi HENRY avait-il abandonné ce *formolage de témoins*, estimant négligeable la petite dose de formol employée. Il obtenait du reste dans l'ensemble des résultats très satisfaisants, et c'est sous cette forme simplifiée que fut publiée en 1927 sa technique de mélanofloculation : *celle que nous avons employée en supprimant le tube n° 2*.

Les divers auteurs qui, jusqu'à présent, ont suivi cette technique, ont été également satisfaits de leurs constatations. Cependant, dès 1928, dans la thèse de CHABRELIE, LE BOURDELIE'S insistait sur le formolage des témoins.

HENRY ayant eu lui-même dernièrement l'occasion d'observer des cas de Kala-Azar, put constater que la réaction simplifiée renfermait dans ces cas, une cause d'erreur. En effet, dans les tubes de réaction avec mélanine, le sérum de Kala-Azar donnait une précipitation massive, une véritable gélification en masse se produisant lentement en 2 h. 1/2 à 37 °. Cette gélification n'apparaissait pas toutefois dans les tubes témoins, et l'on aurait pu songer à une réaction particulièrement intense. Mais cet aspect de gel massif, fit penser à l'intervention exceptionnelle de la petite quantité de formol contenue dans la suspension de mélanine.

En recommençant la réaction avec témoins formolés, la gélification avait lieu dans tous les tubes, y compris les témoins, ce qui annulait la réaction pour le paludisme. La réaction type de GATÉ et PAPACOSTAS était d'ailleurs pratiquée et donnait un résultat positif. Il y avait donc, quoique rarement, des cas où le formolage des témoins devenait nécessaire.

Mais il fallait aussi penser à éviter les inconvénients de l'acidité de l'eau formolée en utilisant une *alcalinisation* convenable qui n'avait pas été envisagée encore.

Il n'a pas paru suffisant de procéder comme au début et de stériliser l'eau distillée en présence de perles de verre. Après de nombreux essais, HENRY est arrivé à alcaliniser les liquides de dilution (eau distillée et eau salée) en ajoutant 0 cm³, 25 de NaOH $\frac{N}{100}$ pour cent centimètres cubes d'eau.

Tous les réactifs sont dilués de la même manière avec des eaux alcalinisées.

Telles sont les différentes modifications qui ont contribué à parachever la technique récente, que nous allons décrire maintenant.

Pratique de la réaction

CONSEILS PREALABLES.

a) Prélever autant que possible le sang à jeun. Nous n'avons pas, il faut l'avouer, suivi consciencieusement cette directive, des nécessités matérielles nous ayant empêché bien des fois de le faire.

b) Il est nécessaire que le matériel de verrerie soit d'une *propreté irréprochable*. Pour cela, HENRY, donne le moyen suivant :

Faire bouillir pendant 20 minutes les tubes nettoyés dans une eau légèrement acidulée (20 cm^3 d'HCl pour 10 litres d'eau) ; les laver ensuite plusieurs fois à l'eau distillée avec chaque fois une ébullition de 10 à 20 minutes.

c) L'antigène employé doit être un produit déjà éprouvé (pour notre part, nous avons employé l'antigène fourni par le docteur HENRY).

d) L'eau distillée doit être, comme nous l'avons vu, préalablement alcalinisée.

e) D'autre part, au moment de l'usage et pour le formolage des témoins, on se souviendra que l'émulsion mère de mélanine, est en général établie pour être diluée au 1/10 pour obtenir la dilution A (dilution la plus concentrée) ; le formol du commerce est ainsi *dilué* à 1/2000. Pour les tubes témoins en eau distillée, on devra utiliser une dilution préparée parallèlement en ajoutant à 1 cm^3 de la solution de formol du commerce à 1/200, neuf centimètres cubes d'eau distillée alcalinisée.

Pour les témoins en eau salée on utilisera une dilution préparée en ajoutant à un centimètre cube de formol du commerce à 1 pour 200, neuf centimètres cubes d'eau salée à 3 pour 1.000 alcalinisée. On voit que dans cette nouvelle technique le taux de sel est ramené à 2,70 pour 1.000. Ceci pose, l'ensemble de la technique se présente dans les conditions suivantes :

REACTIFS A AVOIR POUR PREPARER LES DILUTIONS.

a) Mélanine titrée (diluable au 1/10 pour obtention de l'opacité maxima) ;

- b) Eau bi-distillée non acide ;
- c) Eau salée à 3 pour 1.000 ;
- d) Soude décimorale récente (NaOH N/10).

REACTIFS A CONSERVER A LA GLACIERE. —

a) *Mélanine émulsion mère titrée.* L'agiter trois fois par semaine et avant usage (noter que cette mélanine a été additionnée pour conservation avec du formol du commerce à 1 p. 200) ;

b) *Solution de formol du commerce diluée à 1 p. 200.* A renouveler au moins tous les quinze jours (servira pour les tubes témoins dilués dans les mêmes conditions que la mélanine).

ALCALINISATION DES EAUX DE DILUTION.

— Faire de la soude N/100 en partant de la soude N/10.

1° Alcaliniser l'eau distillée avec 0,25 NaOH N/100 pour cent centimètres cubes d'eau, en ayant soin de bien mélanger.

2° Alcaliniser l'eau salée dans les mêmes conditions (bien mélanger).

PREPARATIFS : DILUTION DES REACTIFS POUR NEUF A DIX SERUMS. — Pour faciliter les opérations, il vaut mieux préparer les réactifs pour dix sérums. On prend cinq gros tubes à essai de 40 à 50 centimètres cubes.

a) Dans le premier tube, mettre 1 centimètre cube de mélanine originale + 9 centimètres cubes d'eau distillée alcalinisée.

C'est la *mélanine A* (diluée au 1/10) ;

b) Dans le deuxième tube, mettre :

0 cm³,5 de mélanine originale + 9 cm³,5 d'eau distillée alcalinisée :

C'est la *mélanine B* (diluée au 1/20 : $B = \frac{A}{2}$).

c) Dans le troisième tube (pour témoins), mettre : 1 cm³ d'eau formolée à 1 pour 200 et 9 cm³ d'eau distillée alcalinisée.

On obtient ainsi une *solution formolée* à 1 p. 2.000 donc au même taux que la mélanine A qui est la mélanine mère (formolée au 1/200) diluée au 1/10.

d) Dans le 4^e tube (pour réactions salées) mettre 1 cm³ de mélanine originale + 9 cm³ d'eau salée à 3 pour 1.000 alcalinisée.

C'est la *mélanine A'*.

e) Dans le 5^e tube (pour témoin salé) mettre : 1 centimètre cube d'eau formolée du commerce diluée à 1 pour 200 + 9 centimètres cubes d'eau salée à 3 p. 1.000 alcalinisée.

On a ainsi une solution d'eau salée à 2,70 pour 1.000, alcalinisée, et formolée à 1 pour 2.000 (au même taux que la mélanine A').

Ces préparatifs terminés, on peut effectuer la réaction.

EXECUTION DE LA REACTION.

Prendre 5 tubes pour chaque sérum à examiner. Ces tubes auront comme dimensions 13 × 75 environ : ils sont à peu près identiques à ceux dont on se sert pour la réaction du benjoin colloïdal.

On répartit alors les réactifs et le sérum de la

manière suivante (en mettant, pour la facilité de l'opération d'abord les mélanines et l'eau distillée ou salée, et en dernier lieu chaque sérum dans les tubes correspondants) ;

Réaction en eau distillée			Réaction en eau salée	
Tubes à réaction		Tub. Témoin	T. à réaction	T. Témoin
1	2	3	4	5
Mélanine A 1 cm 3 - Sérum : 0,2	Mélanine B 0 cm 9 - Sérum : 0,2	Eau bidistillée alcalinisée formolée à 1 p. 2000 : 1 cm 3 - Sérum : 0,2	Mélanine A, 1 cm 3 - Sérum : 0,2	Eau salée à 2,70 p. 1000 for- molée à 1 p. 2000 : 1 cm 3 - Sérum : 0,2

Pour obtenir une solution homogène, bien agiter les mélanges chaque fois que l'on aura distribué un sérum (très important).

Boucher les tubes à l'aide de bouchons de caoutchouc ou de liège bien propre.

Porter ensuite le tout à l'étuve à 37° pendant deux heures trois quarts.

Au bout de ce temps, retirer les tubes et les laisser à la température de la chambre pendant 15 à 20 minutes. On peut lire alors les résultats.

LECTURE DES RESULTATS.

Saisir chaque tube entre le pouce et l'index par l'extrémité supérieure, et tout en le tenant assez droit, le faire rouler entre les doigts. Faire ensuite deux renversements du tube, très doucement, très lentement, sans secouer : ainsi on arrive à supprimer la sédimentation possible tout en respectant la vraie floculation.

Regarder ensuite chaque tube en l'inclinant et en le portant à la hauteur des yeux devant une lampe électrique à verre non dépoli située un peu au-dessus des yeux.

La réaction est dite POSITIVE lorsqu'il y a des *grumeaux* ou *flocons* nets dans les tubes à réaction et que *les tubes témoins restent clairs*.

Si le tube témoin de la série en eau distillée a floculé, la réaction dans cette série n'est pas valable : il faut alors s'en rapporter à la réaction en eau salée.

Si le tube témoin en eau salée floccule, ce qui est tout à fait exceptionnel, on sera obligé de refaire la réaction avec un taux de sel plus élevé.

Il ne faut retenir que les réactions bien nettes. Tout le reste doit être considéré comme douteux, et répété au besoin. Pour indiquer la floculation, dans un tube qui vient d'être observé, il suffit de le replacer renversé et droit dans le porte-tube. Lorsque la floculation est au contraire douteuse, il n'y a qu'à l'incliner légèrement. De cette façon on saisit immédiatement l'ensemble de la réaction pour un sérum déterminé.

Cette méthode, la mieux mise au point, n'a malheureusement pas pu être utilisée pour nos recherches.

La formolisation des témoins éliminerait, d'après Henry, quelques erreurs, donnant ainsi de meilleurs résultats.

LECTURE PHOTOMETRIQUE DE LA REACTION

Nous la décrirons en quelques mots, et seulement

pour mémoire, car elle n'a pas été employée pour l'étude de nos réactions.

C'est en mai 1929, à la Société de Biologie, que le docteur Henry a décrit la méthode photométrique pour la lecture de la mélanofloculation, à l'aide du photomètre de Vernes, Bricq et Yvon, dont on se sert pour lire les réactions de Vernes à la résorcine ou au perethynol.

Plus récemment, il a fourni quelques indications correspondant aux dernières améliorations de la technique.

Les tubes, après répartition des réactifs et agitation, sont laissés pendant deux heures à l'étuve (réglée à 37°, exactement), puis retirés et laissés un quart d'heure à la température de la chambre.

On fait alors la lecture photométrique à l'appareil de Vernes, Bricq et Yvon. Si l'on veut pratiquer une lecture macroscopique de contrôle, on reportera de suite les tubes à l'étuve pour une heure. Les ayant retirés de l'étuve, on les laisse 20 minutes à la température de la chambre et on fait la lecture macroscopique. Avec un peu d'ingéniosité et d'entraînement, toutes ces conditions très rigoureuses, sont faciles à réaliser, même lorsqu'on exécute des examens en série, ainsi que cela a lieu le plus souvent.

La *densité optique* se calcule suivant une formule établie par Henry, et qui est la suivante :

$$D. O. = Rd - \frac{Td + Tg}{2}$$

dans laquelle Rd représente le *chiffre le plus fort* donné au photomètre par l'un des tubes à réaction, Td le *chiffre d'opacité du témoin sérum-eau distil-*

lée, Tg le chiffre donné par un des trois tubes témoins généraux (1) que l'on a soin d'ajouter aux autres tubes de la réaction si on a l'intention de faire la photométrie, et qui sont ainsi formés :

Tg n° 1 : 1 cm³ de mélanine A + 0,2 de sérum physiologique.

Tg n° 2 : 0 cm³,9 de mélanine B + 0,3 de sérum physiologique.

Tg n° 3 : 1 cm³ de mélanine A' + 0,2 de sérum physiologique.

On interprète ensuite les chiffres obtenus de la façon suivante :

de 0 à 47 : réaction négative.

de 48 à 53 : réaction douteuse.

à partir de 54 : réaction positive (d'autant plus intense qu'on s'élève dans l'échelle).

Cette méthode photométrique éviterait, d'après Henry, 3 à 4 % d'erreurs, grâce à une plus grande précision que ne peut donner la macroscopie simple. Mais elle nécessite un photomètre, et demande assez de temps. La lecture macroscopique est plus simple, plus rapidement faite, ne nécessitant aucun calcul, et, avec l'habitude, les erreurs deviennent négligeables.

Cependant cette méthode, appliquée par Henry depuis un an sur 1.800 sérums, a donné, avec des réactifs contrôlés, une sécurité parfaite dans la pratique du séro-diagnostic palustre.

(1) Chiffre du tube témoin général correspondant au tube de réaction où la floculation est la plus marquée.

IV. Les réactions simplifiées - Microméthode

Elles peuvent servir si l'on manque de temps ou si l'on veut faire des recherches sur les collectivités.

I. LES REACTIONS SIMPLIFIEES. — Elles se font suivant deux méthodes :

1° Ou bien on pratique une mélanofloculation en n'employant que la dose forte de mélanine avec un tube témoin sérum-eau distillée (quitte à recommencer la réaction en eau salée si le sérum est hyperfloculant en eau distillée).

2° Ou bien on fait une réaction en deux temps :

a) Essai préalable avec un tube *eau distillée* + *sérum* qu'on observe après 2 h. 45 d'étuve, comme pour la mélanofloculation.

b) Suivant que le sérum n'est pas, ou est, hyperfloculant, faire la réaction en eau distillée ou ne la pratiquer qu'en eau salée.

Les réactions complètes paraissent cependant préférables, et l'on n'effectuera ces réactions simplifiées que si l'on ne peut faire autrement.

II. LA MICROMETHODE. — Elle se pratique avec une demi-dose de sérum et une demi-dose d'antigène. On emploiera alors des petits tubes de 8 millimètres de diamètre pour que la réaction soit plus lisible. Quand on a très peu de sérum, faire

au moins la réaction avec deux tubes : un tube avec la dose forte d'antigène et un tube témoin.

De toutes ces méthodes, il convient, nous croyons de dégager la meilleure. Il va sans dire que cette meilleure technique, c'est celle qui résulte des modifications apportées aux premières méthodes, celle qui a bénéficié de toutes les améliorations : c'est donc la plus récente, à savoir la MÉLANOFLOCCULATION AVEC TÉMOINS FORMOLÉS, ET ALCALINISATION DES LIQUIDES DE DILUTION.

Ce n'est pourtant pas avec cette méthode que les résultats apportés dans ce travail ont été obtenus, car, les premières réactions ayant été pratiquées sans témoins formolés, toutes les autres l'ont été aussi, afin que les résultats conservent toujours la même valeur, les conditions d'examen restant toujours les mêmes.

INTERPRETATION DES RESULTATS

D'après Henry, voici comment il faut interpréter la mélanoflocculation :

1° *Elle est nettement positive* : il s'agit sûrement de paludisme.

2° *Elle est légèrement positive* : il y a probabilité de paludisme ; conclure dans ce cas : *Reaction légère, douteuse.*

3° *Elle est négative* : répéter l'épreuve en dehors de la fièvre. Utiliser d'autres tests de diagnostic : formule leucocytaire, recherche d'hématozoaires. Si ces recherches ne donnent rien, on peut alors éliminer le paludisme. Mais il ne faut pas oublier

que toutes les affections peuvent atteindre, un paludeen : c'est au clinicien aidé du laboratoire qu'il appartient de faire la part de ce qui revient à la malaria.

DEUXIÈME PARTIE

Essai d'explication du mécanisme de la mélano-floculation

Nous avons vu que, d'après Henry, le principe de la mélanofloculation reposerait sur la théorie des *endogènes* et des *anti-endogènes*, représentés, les premiers par les pigments palustres, les seconds par les anticorps correspondants.

Existe-t-il en fait une relation étroite entre ce principe et le mécanisme de la réaction ? D'autre part, cette hypothèse est-elle vraie, basée sur des preuves indiscutables ?

Les divers auteurs qui ont étudié la question ont émis des opinions différentes en ce qui concerne la valeur de l'hypothèse, et ont donné différentes conceptions sur le mécanisme de la réaction.

De fait, la signification de la mélanofloculation peut être conçue de différentes façons :

1° Ou bien l'on admet le principe des endogènes, en même temps qu'une parenté assez étroite entre le pigment noir palustre et la mélanine de l'œil de bœuf employée dans la réaction : dans ce cas, on considère la réaction comme étant, à proprement parler, *spécifique* — cet épithète ayant la signification que nous lui avons donnée en étudiant les réactions de floculation, à savoir objectivant la *réaction antigène-anticorps* (Le Bourdellès) :

C'est la conception biologique de la réaction.

2° Ou bien l'on n'admet ni le principe des endogènes, ni la parenté entre la mélanine et le pigment palustre : dans ce cas, on considère la réaction comme n'étant que la manifestation d'une hyperfloculation des sérums paludéens, dûe à un désé-

quilibre humoral, rendue plus apparente par l'addition d'une substance jouant le rôle de réactif : la *mélanine* : *c'est la conception physico-chimique de la réaction.*

3° Ou bien enfin, on ne se prononce pas fermement pour l'une de ces conceptions, et, sans nier les facteurs non spécifiques, l'on admet cependant que les facteurs spécifiques jouent un rôle, malgré que l'antigène homologue ne soit pas à proprement parler spécifique.

Essayons, à la lumière des travaux effectués sur la question, qui reste d'ailleurs encore non résolue, de dégager la conception qui semble le plus en rapport avec les faits.

L'OPINION DE HENRY. — Et, tout d'abord, donnons les idées de Henry lui-même sur la signification de sa réaction.

Pour cet auteur, la réaction, extrêmement sensible, reposerait sur une *théorie biologique probable*. Elle mettrait en jeu, d'une part une substance qui se rapproche de l'antigène spécifique : la *mélanine*, d'autre part des facteurs *non spécifiques*, éléments de sensibilisation : *l'eau distillée* et *l'eau salée*.

Ces derniers éléments interviendraient pour amplifier et mettre en évidence une *floculation spécifique* qui serait par elle-même trop faible.

C'est cette existence de facteurs spécifiques et non spécifiques qui a amené Henry à faire, pour chaque réaction, une épreuve en eau distillée et une en eau salée, pour permettre, en cas de surfloculation en eau distillée, de pouvoir tableer sur une

réaction en eau salée qui stabilise les sérums.

Malgré l'intervention de ces facteurs non spécifiques' HENRY estime que la spécificité ne doit pas être rejetée intégralement dans le mécanisme de la réaction, car, dit-il :

« Malgré les substances les plus diverses, ce sont celles qui se rapprochent le plus des pigments palustres qui donnent les résultats les plus utilisables.

On peut estimer que, *pratiquement*, les réactions positives *sont à peu près spécifiques du paludisme*. La réaction ne reposerait donc pas sur un banal déséquilibre moléculaire. »

Henry considère donc la mélanofloculation comme une réaction, sinon *véritablement* spécifique, du moins *pratiquement* spécifique : l'antigène mélanique, bien que n'étant qu'homologue de l'endogène palustre, donnant les meilleurs résultats.

Cette homologie tiendrait, d'après Henry (1), au noyau protéique.

La majorité des auteurs sont d'accord pour considérer les mélanines comme formées aux dépens des matières protéiques.

Si l'hémoglobine peut être considérée comme pouvant donner lieu à la formation de mélanine, c'est à son groupement protéique qu'elle le doit et non à son groupement pigmentaire hématique.

LES IDEES DE LE BOURDELLES ET DE SES COLLABORATEURS. — Elles sont, à peu de chose près, celles de HENRY.

(1) Communication orale d'Henry.

Pour ces auteurs, le mécanisme de la mélanofloculation s'expliquerait par une *théorie mixte*, englobant la *théorie physicochimique* et la *théorie biologique*.

La combinaison antigène-anticorps, disent ces auteurs, ne doit point être exclue du mécanisme de la réaction ; les facteurs non spécifiques ou de sensibilisation (eau distillée, formol) ne seraient que des adjuvants, mettant le sérum en état d'instabilité. Le facteur dit *spécifique*, la mélanine choroïdienne, interviendrait pour beaucoup.

« Le rôle antigénique de ces facteurs ne pourrait être écarté que s'il était possible de réaliser la réaction avec des suspensions n'ayant aucun lien de parenté avec les pigments palustres. »

Le Bourdelles admet donc que la réaction de Henry est dûe en partie à un *mécanisme biologique*. Cette idée, il l'a affirmée plus tard, en recherchant, avec son collaborateur Velluz, si la mélanofloculation n'était pas liée à des perturbations sériques telles que la diminution des protéines avec inversion du rapport $\frac{\text{Sérine}}{\text{Globuline}}$ (travaux de Aubry et Dumolard).

Pour cela, ils ont pratiqué la mélanofloculation chez quelques paludéens récemment infectés, recherchant en même temps la teneur des albumines du sérum. Dans tous les cas, ils ont trouvé une mélanofloculation positive, avec taux normal des albumines et du cholestérol sanguins.

Le déséquilibre des albumines n'apparaîtrait donc que chez les paludéens dont les viscères seraient altérés dans leur fonctionnement.

Ils en ont conclu qu'il n'y avait aucune relation

entre la réaction et les troubles sériques, ce qui montre que la réaction n'est pas due à un déséquilibre humoral, mais repose sur une *conception biologique*.

Le Bourdelles admet donc la théorie des endogènes. Il donne même une théorie pathogénique du paludisme basée sur la présence de ces endogènes.

Il croit donc que la spécificité est en cause dans la réaction, et que, seule, la théorie formulée par Henry peut rendre compte des résultats obtenus.

LES IDEES DE ROCCHI. — Cet auteur nie toute spécificité à la mélanofloculation : la mélanine de l'œil de bœuf n'ayant pour lui aucun caractère d'homologie avec le pigment palustre, mais en différant au contraire par la constitution et la provenance (la première étant une vraie mélanine, alors que la deuxième est un dérivé de l'hémoglobine et renferme du fer).

Par contre Rocchi pense que la férofloculation peut être considérée comme spécifique en fonction de l'élément ferrique.

LES IDEES DE TRENSZ. — Pour cet auteur, la réaction de HENRY ne se reposerait pas du tout sur un substratum biologique. Elle ne serait que la manifestation d'une instabilité physico chimique du sérum de paludéen rendue plus apparente par l'addition du réactif mélanique.

Ces idées ont été émises à la suite de ses études sur la *surfloculance* de certains sérums de palu-

déens. (Nous avons vu, en étudiant la technique de la réaction, que la surfloculance consiste en une floculation sans antigène, avec de l'eau distillée, dans le tube témoin):

D'après Trensz, la surfloculation des sérums de paludéens serait de même nature que l'*instabilité du sérum* révélée par la réaction. Le sérum de paludéen, en effet, aurait une certaine instabilité : celle-ci ne se manifesterait, lorsqu'elle est faible, que sous l'action de la *mélanine*; si elle est intense elle déterminerait la *surfloculance*.

Cependant une objection peut être faite à cette théorie. C'est que, bien que souvent la surfloculation en tube témoin ne soit pas aussi forte que la floculation dans les tubes à réaction, il arrive que l'inverse se produise, et que la *surfloculance soit plus intense que la floculation normale* : on ne peut pas dire dans ces cas que c'est la *mélanine* qui a provoqué la floculation.

En outre, avec certains sérums, la réaction est plus nette en eau salée qu'en eau distillée.

Aussi, bien que paraissant vraisemblable, la théorie de Trensz est loin d'être démontrée par les faits.

LES IDEES DE GILLE ET LES NOUVELLES RECHERCHES DE TRENSZ. — Récemment, R. Gille, dans un travail effectué au laboratoire de la Salle Maillot (service du Docteur Benhamou), travail qu'il a rapporté à la Société de Biologie d'Alger en janvier 1933, a étudié les conditions physico-chimiques de la réaction.

Ayant décelé dans la mélanine une certaine pro-

portion de fer, il a émis l'hypothèse que cet antigène mettait en liberté, au moment de la réaction, un *hydrate de fer colloïdal*; de ce fait, la réaction ne serait qu'une floculation entre colloïdes de signes contraires : l'*hydrate ferrique* étant l'émulsoïde électropositif, l'*euglobuline* du sérum l'émulsoïde négatif.

Pour Gille donc, la réaction de Henry ne serait que la manifestation d'une *hypereuglobulinémie*, et, par conséquent, toute hypereuglobulinémie déterminerait une réaction de Henry positive. Autrement dit, la réaction de Henry, tout comme la réaction de Gâté et Papacostas ne serait que l'objectivation d'un même phénomène : l'*aptitude d'un sérum à hydroliser son euglobine*.

S'appuyant sur les travaux de Gille, Trenszt, tout récemment, a recherché une correspondance entre l'augmentation de l'euglobuline et l'intensité de la réaction chez des cobayes inoculés avec le *Trypanosome du Debab*.

Il a constaté que le taux de l'euglobine augmentait au fur et à mesure que l'infection s'affirmait ; en même temps la réaction de Henry devenait de plus en plus franche : douteuse au début, elle devenait intense lorsque l'euglobine atteignait un taux élevé.

Il en a déduit que le taux d'euglobine se révélait comme un facteur primordial dans le mécanisme de la réaction de Henry.

On peut objecter à cette théorie que les expériences ont été faites, non dans l'infection palustre, mais dans la trypanosomiase et en outre, chez les cobayes.

Pour prouver sa théorie, il serait nécessaire que

ces expériences soient faites chez l'homme paludéen, à divers stades de l'infection.

En somme, pour Gille, toute *hypereuglobulinémie* déterminerait une réaction de Henry; pour Trensztz, l'intensité de la réaction de Henry et la surfloculance serait en rapport avec une *hypereuglobulinémie*; mais l'inverse ne se produirait pas, car il y a des cas spéciaux d'*hypereuglobulinémie* qui le donnent pas une réaction de HENRY.

*
**

Après tous ces travaux, et toutes ces théories, il est bien difficile de conclure. Essayons tout de même, non pas de déceler le mécanisme de la réaction, encore trop discuté, mais de dégager seulement les faits exacts en ce qui concerne la spécificité de la réaction.

Nous avons vu, dans l'étude des pigments palustres, que le véritable pigment, c'est l'*hémozoïne*, appelée improprement *mélanine*.

En réalité, la *mélanine*, comme le dit Dejust, différerait du pigment noir, voisin de l'hématine. Au début, on pensait à une origine hématique des mélanines; mais actuellement, cette théorie est abandonnée par la presque totalité des auteurs. D'autre part, alors que l'*hémozoïne* est spéciale au paludisme, la *mélanine* existe normalement dans la peau, les tumeurs mélaniques, la choroïde, le contenu de la poche de sépia, etc. : il existerait donc, non pas une *mélanine*, mais des *mélanines*.

Enfin l'origine de la *mélanine* n'est pas dûe, comme celle de l'*hémozoïne*, à un processus pathologique; la mélanogénèse n'est qu'une *fonction*

biologique. On voit par conséquent que la mélanine de l'œil de bœuf ne s'apparente au pigment palustre que de loin. Si donc on admet la théorie des endogènes palustres, il serait nécessaire d'employer dans la réaction un *antigène* véritablement spécifique, c'est-à-dire le *pigment noir véritable*, ou à défaut, un pigment synthétisé à partir de l'*hématine*, substance qui compose ce pigment (Brown).

En employant donc la mélanine de l'œil de bœuf on n'utilise qu'une suspension colloïdale qui, bien que qualifiée d'*antigène homologue*, n'est pas *forcément* un antigène spécifique.

Nous avons vu cependant comment, d'après Henry, les deux substances peuvent s'apparenter par un noyau commun.

Actuellement, à l'Institut Pasteur d'Algérie, Trenszt essaye d'effectuer la réaction de Henry avec un antigène se rapprochant le plus de l'hémozine, qu'il extrait de rates palustres : les résultats ne sont pas encore publiés.

*
**

De toutes façons, comment interpréter la signification de la mélanofloculation ? En l'état actuel des choses, il est bien difficile de se prononcer.

La théorie des endogènes de Henry n'est pas démontrée, mais les résultats obtenus avec la réaction font pencher un peu en sa faveur.

Seuls, les travaux de Trenszt sur la sérofloculation chez des animaux infectés expérimentalement par des parasites ne produisant aucun pigment (trypanosomiase du chameau et kala-azar du chien) paraissent combattre la théorie des endogènes :

puisqu'ils montraient que la réaction de Henry est positive chez ces animaux, non porteurs de tels endogènes.

Mais Rocchi a montré que le pigment paludéen pouvait être solubilisé en plasma hirudiné : un pigment soluble ne formant pas de dépôt pourrait donc entrer en jeu pour faire apparaître une réaction dans ces cas.

D'autre part, les travaux de Trenszt ne sont pas absolument démonstratifs : il faudrait pouvoir les poursuivre dans des cas humains, et en plus grand nombre.

Enfin, tout récemment, à Lyon, F. Meersseman et P. Lacour, dans une série de recherches sur la réaction de Henry, ont trouvé la réaction négative dans deux cas humains de maladie du sommeil, et dans un cas de trypanosomiase expérimentale chez un cobaye : ces résultats vont donc à l'encontre de ceux de Trenszt.

Quant à la conception physico-chimique de la réaction, nous avons vu les objections qu'on peut lui faire. D'autre part, l'excès de globuline n'implique pas une réaction de Henry positive, et il n'y a pas de parallélisme entre la réaction de Gâté et la réaction de Henry (d'après Trenszt).

En somme, on peut dire seulement que le mécanisme de la réaction de Henry n'est pas encore actuellement bien élucidé et qu'il appelle de nouvelles recherches.

Ce que l'on peut affirmer, c'est que l'antigène mélanique a fourni les meilleurs résultats et que la réaction de Henry est la première réaction sérologique du paludisme dont les résultats aient confirmé la valeur diagnostique.

Sa non spécificité ne lui ferait point perdre sa valeur incontestable, tant au point de vue diagnostique qu'au point de vue traitement.

Elle peut d'ailleurs être comparée à la réaction de Wasserman : basée sur la théorie du complexe antigène anticorps, sa réalisation peut se faire néanmoins avec un antigène non spécifique, qui est la seule substance se rapprochant de l'antigène, qu'on puisse trouver. Il va sans dire que c'est toujours avec l'antigène spécifique qu'on obtient les meilleures réactions (cas du foie syphilitique dans le Wasserman). Dans le cas de la mélanofloculation, celui-ci ne peut être obtenu, mais les résultats consacrent son indéniable valeur pratique en malariologie, tout comme le Wasserman en syphiligraphie.

TROISIEME PARTIE

Les résultats

Nous donnerons d'abord les résultats obtenus successivement par les différents auteurs qui se sont occupés de la réaction de Henry, soit pour la vérifier, soit pour l'étudier.

Nous y joindrons ensuite les observations que nous avons recueillies dans le service de notre maître, Monsieur le Professeur Maurice Raynaud.

1. Les résultats publiés par les différents auteurs depuis 1927

Ils sont extrêmement nombreux et assez bien concordants. Nous allons essayer de les donner, en suivant, autant que possible, l'ordre chronologique de leur publication.

Ils contribuent à conférer à la réaction de Henry une valeur pratique indéniable, surtout au point de vue du diagnostic.

Nous n'avons pas la prétention de donner tous les résultats qui ont été obtenus : il est évidemment des recherches en cours ou très récentes que nous n'avons pu nous procurer.

1. Résultats de Henry

(Communiqués au 2^e Congrès international du Paludisme,
Alger, 1930).

A cette date, le Docteur Henry avait déjà étudié sa réaction sur 2.050 sérums. Les résultats obtenus ont été les suivants :

Chez 100 *sujets normaux*, la réaction fut toujours négative.

Chez 450 *paludéens* aux périodes primaire et secondaire (dont 320 avec hématozoaires dans le sang), la réaction fut *toujours positive* (dans l'intervalle des accès) et apparaissait généralement vers le 7^e ou 8^e accès.

Chez 750 *sujets anciens paludéens* :

150 bien portants, sans séquelles, donnèrent une réaction négative.

600 porteurs de splénomégalie donnèrent des réactions positives dans 86 % des cas de paludisme probable.

Chez 750 *sujets atteints d'affections diverses* : sur 150 anciens paludéens), il y eut 50 réactions positives (33 % des cas).

400 *syphilitiques* et 200 *malades divers* donnèrent autant de réactions négatives.

Dans les anémies les plus diverses et les plus graves (avec taux globulaire de 1.000.000 par mm³), en dehors du paludisme, les réactions ont toujours été négatives : ce qui montre que l'action hémocytoclastique de l'infection palustre a quelque chose de particulier.

D'après ces résultats, l'auteur conclut que les

réactions sont presque pathognomoniques de l'infection palustre.

Actuellement ses résultats portent *sur plus de 7.000 sérums* et sont assez comparables à ceux que nous venons d'énoncer.

Ce nombre conséquent d'observations constitue un critérium suffisant pour la valeur de la réaction.

2. Résultats de Le Bourdelles, Liégeois et Chabrelié

*(Rapportés aux Archives de médecine et de pharmacie
Militaires, février 1930)*

A la Société de Biologie de Lyon, en 1929, les auteurs ont rapporté 230 observations que Chabrelié publie également dans sa thèse.

Un peu plus tard, le nombre de ces observations fut porté à plus de 400.

Dans une première série de recherches, l'antigène mélanique qu'ils ont utilisé était de faible concentration ; la lecture de la réaction se faisait au bout de 4 heures ; les témoins n'étaient pas formolés.

Dans une deuxième série de recherches, portant sur 200 sérums environ, ils ont utilisé l'antigène mélanique analogue à celui de Henry ; la lecture était faite après 3 heures d'étuve.

Dans l'ensemble, leur statistique a donné les résultats suivants (sur 5 catégories de malades) :

Dans 64 cas de *paludisme en évolution* (avec hé-

matozoaires dans le sang) : la mélanofloculation a été *positive* dans 84 % des cas.

Dans 31 cas de paludisme de réinfection (avec lésions viscérales), la réaction a été *positive* dans 100 % des cas.

Dans 50 cas de *paludisme suspect* (sans lésions viscérales) chez des anciens coloniaux et indigènes : la réaction a été *positive* dans 34 % des cas.

Chez 84 *anciens paludéens rapatriés* quininisés sans séquelles, il y eut 74 réactions négatives et 8 positives.

Chez 200 *non paludéens* (dont 88 sujets normaux et 112 malades divers), la réaction a presque toujours été négative, à part quelques floculations tardives partielles.

D'autre part, Chabrelié rapporte dans sa thèse 6 observations de malades atteints de paralysie générale traités par la malariathérapie, chez qui fut suivie l'évolution de la réaction de Henry.

Dans presque tous les cas, la réaction, d'abord négative au cours de la période d'incubation et de la première période fébrile, devenait rapidement positive après l'apparition des accès.

3. Résultats de P. Adida

(in *Gazette des Hôpitaux*, 7 août 1929)

La réaction de Henry, étudiée par cet auteur chez 110 sujets, a donné les résultats suivants :

Chez 31 *paludéens certains* (avec hématozoaires

dans le sang) la mélanofloculation a été *positive* dans 100 % des cas (en dehors des accès).

Chez 10 *sujets sains*, la mélanofloculation a été *négative* dans 100 % des cas.

Chez 21 *anciens paludéens* (sans hématozoaires, mais avec manifestations fébriles) : la mélanofloculation a été positive dans 15 cas, soit dans 71 % des cas (ces malades étant d'ailleurs le plus souvent porteurs d'une splénomégalie).

Chez 48 malades atteints d'*affections diverses*, la mélanofloculation a été positive dans 20 cas chez des sujets ayant eu antérieurement du paludisme.

Les sujets n'ayant pas d'antécédents palustres, au nombre de 8, ont tous eu des réactions négatives ; et chez 40 sujets ayant eu des antécédents palustres, la réaction a été positive 23 fois (dans 20 de ces cas, il y avait splénomégalie).

A la lumière de ces résultats, la réaction de Henry se montre particulièrement intéressante au point de vue du diagnostic. Elle l'est aussi au point de vue du traitement et de l'évolution ainsi qu'en témoigne le cas rapporté par Adida d'un malade qui, partant avec une séro-floculation positive, revenait plusieurs fois avec de nouveaux accès.

4. Observations de Ch. Vialatte et Remonet

(in *Bull. de la Soc. de Path. Exotique*, 11 juin 1930)

Ces auteurs ont recherché la réaction de Henry

chez des *sujets prémunis* ou considérés comme tels, ainsi que chez des sujets sains et des sujets porteurs de splénomégalie.

Les résultats ont été les suivants :

Dans 11 cas de malades atteints de *splénomégalie* mais *sans fièvre ni hématozoaires* dans le sang, la mélanofloculation a été positive dans 8 cas, négative dans 1, nulle dans 2 (surfloculance).

Chez 48 témoins *indemnes de paludisme*, mais ayant séjourné au Maroc : la mélanofloculation a été négative dans 41 cas, positive dans 3 cas et douteuse dans 4.

Enfin, chez 100 sénégalais considérés comme des *prémunis* (porteurs de germes tolérés), la réaction a été positive dans 67 % des cas.

En somme, la réaction a été positive chez les indigènes porteurs de splénomégalie. Quant aux sénégalais qui se comportent à l'égard du paludisme comme des sujets en état de prémunition, leurs observations confirment la valeur de la réaction.

Et si les réactions sérologiques, comme le disent les auteurs, persistent longtemps après disparition des signes cliniques et hématologiques, c'est que, comme le dit Henry, les sujets sont encore des porteurs de germes sans manifestation clinique.

5. Résultats de A. Pozzi

(in *Il Policlinico*, août 1930)

L'auteur a effectué la réaction sur 115 sérums de paludéens, et sur 45 sérums de non paludéens.

Chez 80 *paludéens récidivants* (avec parasites dans le sang) la réaction a été *positive* dans 95 % des cas (dans l'intervalle des accès).

Dans 15 cas de *paludisme chronique* (sans hématozoaires dans le sang et sans fièvre), la réaction a été positive dans 100 % des cas.

Dans 20 cas de *paludisme de première invasion* (avec hématozoaires dans le sang), la mélanofloculation a été positive dans 75 % des cas.

Enfin, 20 sujets normaux et 25 sujets atteints d'affections diverses ont fourni des réactions constamment négatives.

D'après ces résultats, l'auteur considère la réaction comme suffisamment et pratiquement spécifique de l'infection palustre.

Il a pu suivre également, dans deux cas, le comportement de la réaction pendant le traitement quinique : positive au début elle se négative après un traitement suffisant ; en même temps l'hématozoaire disparaît de la circulation.

La réaction de Henry a donc pu, dans ces cas, servir de guide pour l'établissement de la thérapeutique

6. Résultats de Cartana Castella et Moliné

(rapportés au Congrès du Paludisme d'Alger 1930)

Ces auteurs ont appliqué la réaction de Henry à divers sérums de paludéens. Les résultats qu'ils en

ont obtenu confirment, d'après eux, la valeur du procédé comme moyen auxiliaire de diagnostic dans les cas douteux.

7. Observations de Bonnet (Constantine)

(rapportés au Congrès du Paludisme d'Alger 1930)

Cet auteur a rapporté cinq observations de troubles nerveux (rhumatisme clinique et sciatique, urticaire avec douleurs névralgiques, crises gastriques tabétiiformes douleurs rhumatismales, céphalée tenace) chez lesquelles la malariefloculation positive fit soupçonner le paludisme, et qui cédèrent rapidement au traitement quinique, confirmant ainsi leur nature paludéenne latente.

Nous envisagerons d'ailleurs ces observations extrêmement intéressantes en étudiant la valeur pratique de la réaction.

8. Résultats de Pablo Cartana (Espagne)

(in Médic. de Los Paisés Calidos, mars 1931)

La réaction d'HENRY a été étudiée par cet auteur chez 134 sujets ; 145 réactions ont été pratiquées :

Chez 30 *sujets non paludéens* (sans antécédents, habitant des contrées non paludéennes), la réaction a toujours été *négative*.

Chez 35 *paludéens récents* (avec présence d'hématozoaires dans le sang périphérique), la réaction a été *positive* dans 35 cas (pour un cas, c'est la réaction qui incita à rechercher l'hématozoaire non décelé auparavant).

Dans 14 cas de malades présentant une *rate palpable* (dont 11 avec présence d'hématozoaires). 12 réactions ont été *positives*).

Chez 30 *anciens paludéens récemment atteints* (quelques mois à 3 ans) sans hématozoaires dans le sang et sans splénomégalie : la réaction a été *positive* dans 20 cas.

Chez 30 *anciens paludéens*, dont l'infection datait de 3 à 23 ans, avec la rate peu ou non palpable : 22 réactions ont été négatives.

Enfin, l'auteur a suivi aussi l'évolution de la réaction dans 4 cas de malades traités par la malarithérapie (inoculation intramusculaire de *Plasmodium Vivax*), afin de voir à quel moment de l'infection la réaction devenait positive.

Il a vu que, généralement, et suivant la durée d'incubation, la réaction devenait nettement positive après le 1^{er} ou le 2^{eme} accès ; deux ou trois mois après le traitement antipalustre, elle devenait très légèrement positive.

D'après cet auteur, la réaction de HENRY aurait donc une grande valeur pour le diagnostic du paludisme, surtout dans les formes viscérales, à symptomatologie atypique, sans parasites dans le sang péripnérique. Elle serait, de plus, nettement influencée par le traitement.

9. Résultats de Lavergne et Monnier

(in Bull. de la Soc. de Path Exotique, juillet 1931)

Ces auteurs ont examiné 119 malades. Ils ont employé la technique de LE BOURDELLÈS, en supprimant le 4^{ème} tube.

Chez 49 *sujets non paludéens* : 49 réactions ont été *négatives*.

Chez 10 *paludéens probables*, (*hépatosplénomégalie* sans hématozoaires dans le sang), 16 réactions ont été *négatives*.

Chez 36 *paludéens* (présentant des signes cliniques, mais sans hématozoaires dans le sang), 22 ont donné une réaction *positive*.

Chez 16 *paludéens* (avec hématozoaires dans le sang), il y eut 10 réactions *positives*.

A la suite de ces résultats, les auteurs pensent qu'il existerait une inconstance relative de la réaction, qui serait due à l'intervention de certains facteurs individuels.

Malgré tout, la réaction de HENRY serait un parfait élément de diagnostic, ainsi qu'en témoignent 3 cas : deux où la réaction fut positive, sans qu'il y ait dans le sang d'hématozoaires, lesquels ne furent retrouvés qu'à la suite d'une rechute ; un 3^{ème} cas où seule la réaction de HENRY put faire soupçonner une splénomégalie paludéenne.

Dans plusieurs cas, le test thérapeutique (amélioration obtenue par la quinine), ne laissait aucun doute sur la valeur de la séro-floculation.

D'autre part, la séro-floculation serait, d'après ces auteurs, nettement influencée par le traitement : mais ce n'est que deux ou trois mois après la disparition des parasites et des signes cliniques que la réaction deviendrait franchement négative.

La réaction de HENRY leur paraît donc être un élément intéressant pour diagnostiquer le paludisme : sa présence, dans les cas où les signes cliniques sont douteux, leur paraît justifier l'institution d'un traitement, même sans examen d'hématozoaires.

10. Résultats de Brotzu

(comm. au 3^e Congrès de Microb. de Milan, juillet 1931)

BROTZU a cherché à contrôler la réaction de HENRY, en se servant, en outre de l'antigène, préconisé par HENRY, de dilution de *noir de sépia*.

Des résultats qu'il a obtenus, il conclut que les réactions de floculation se manifestent rapidement dès les premiers accès, dans la fièvre estivo-automnale et dans la fièvre quarte, et que d'autre part, les réactions sont quelquefois négatives pendant la fièvre.

Les réactions continueraient aussi à être positives pendant un certain temps au cours du traitement et même quelquefois après.

11. Résultats de Corradetti

(in *Rivista di malariologia*, 1932)

Les expériences personnelles de cet auteur ont été réalisées avec un antigène préparé au laboratoire de la Station Antipaludique de Rome, et confronté avec un échantillon fourni par HENRY : les deux mélanines donnèrent des résultats identiques.

Les recherches ont porté sur 158 sérums ; elles ont donné les résultats suivants :

Dans 55 cas de *paludisme en action* (avec hématozoaires dans le sang) : la mélaño-floculation a été *positive* dans 51 cas, soit dans 91,73% des cas.

Dans 25 cas de *paludisme en activité* (avec hématozoaires dans le sang, la mélaño-floculation a été *positive* dans 22 cas, soit dans 88 % des cas.

Chez 13 sujets atteints d'*affections diverses avec antécédents palustres* : la réaction a été négative dans 13 cas, positive dans 1 cas (pneumonie).

Chez 49 sujets atteints d'*affections diverses sans antécédents* : la réaction a été négative dans 46 cas, positive dans 3 cas (dont 2 leucémies et une anémie).

Enfin chez 16 *sujets sains* témoins, les réactions furent toutes négatives.

De ces résultats, l'auteur conclut que :

a) La réaction de HENRY est *pratiquement spécifique* du paludisme.

b) Elle s'atténue ou disparaît quand le sang est prélevé pendant la fièvre.

c) Dans le paludisme aigu, elle se négative par le traitement quinique.

d) Dans le paludisme chronique, elle reste positive malgré la quininisation.

e) Quand elle est négative, elle doit être répétée si on suspecte le paludisme.

12. Résultats de Chorine

(in *Rivista di Malariologia* 1932)

Cet auteur a étudié la réaction de HENRY sur 137 paludéens.

En l'absence de paludisme, il a toujours trouvé une *réaction constamment négative*.

Par contre, il pense qu'elle est difficile à interpréter quand elle est faiblement positive.

Quand elle est positive, dit cet auteur, on peut dire qu'il y a seulement *possibilité et non certitude absolue*, comme le voudrait HENRY, d'une infection paludéenne : le diagnostic ne pourrait donc pas être posé uniquement sur l'examen de cette réaction.

Comme cette conclusion de l'auteur est basée surtout sur un cas de réaction positive sans symptômes de paludisme, le sujet ayant été antérieurement en pays palustre, l'argumentation n'est pas démonstrative.

13. Résultats de Carlo Nanni

(in *Giorn. di medic. Milit.*, mai 1931)

L'auteur a appliqué la réaction de HENRY à 138 sujets. Elle s'est montrée positive chez tous ceux qui présentaient des hématozoaires (*Plasmodium præcox* ou *Plasmodium Vivax*) : positivité s'observant pendant la période fébrile, comme durant la cure quinique.

Ses recherches ont démontré d'autre part :

a) Que, dans le cas de paludisme d'inoculation chez les paralytiques généraux, il est nécessaire de constater un certain nombre d'accès avant que la réaction de HENRY soit positive.

b) que la réaction est positive dans 84,6% des cas de sujets présentant une anamnèse malarique, en période de latence parasitaire, sans que la présence ou l'absence de splénomégalie intervienne.

c) Que la spécificité de la réaction peut être considérée pratiquement comme absolue.

14. Résultats de Trenszt

(In *Archives de l'Institut Pasteur* : Déc. 1932)

TRENSZ à l'Institut Pasteur d'Algérie, a recherché la réaction de HENRY chez quelques européens *anciens paludéens*, soustraits aux réinoculations depuis plusieurs années.

Tous les sujets examinés étaient bien portants, ne présentant aucun signe de paludisme, étant, soit guéris, soit en état de prémunition.

Sur 13 individus observés dans ces conditions, 12 d'entre eux présentaient une *réaction négative*. Dans un cas seulement la réaction était *faiblement positive* : mais un mois après le sujet faisait un accès fébrile et un prélèvement révéla dans son sang, la présence de *Plasmodium Vivax*.

Par ces observations, il semble démontré que l'état sérologique d'un sujet concorde bien avec son état clinique.

15. Résultats de A. Kappus (Hambourg)

(in *Archiv für Schiffs und Tropen Hygiene* 1932)

Ayant étudié la réaction de Henry, cet auteur conclut :

— Que presque toutes les réactions positives apparaissent dans les sérums de malades paludéens.

— Que de rares réactions non spécifiques peuvent être en grande partie rapportées à des modifications du sérum comme il peut s'en présenter dans l'ictère et dans la fièvre ; ces modifications exerçant une certaine influence sur les séro-réactions.

— Qu'une réaction positive donne un signe valable de la présence du paludisme.

— Que cette réaction constitue un important enrichissement des méthodes de diagnostic du paludisme.

prononcer en ce qui concerne l'effet du traitement institué d'après les données de la réaction.

Mais ses expériences ne lui ont pas permis de se

**16. Résultats de Tzechnowitzer, Gorchowa
et Moldawskaja-Kritschewskaja (Kharkow)**

(in *Zentral Blatt für Bacteriologie* 1932)

Ces auteurs ont effectué la réaction, d'abord avec de la mélanine d'œil de bœuf préparée selon les indications de Henry, ensuite à l'aide de mélanine d'œil de lapin, qui donna les mêmes résultats.

Leurs expériences ont porté sur 1205 sérums. Leur technique est légèrement modifiée : ils n'emploient qu'une série de tubes avec eau de dilution légèrement salée, à 1 p. 750 : avec ce taux, les surflocculances seraient rares; en outre, 3 tubes suffisent pour la réaction.

Leurs résultats peuvent se résumer ainsi :

— Chez les *paludéens*, dans 94 à 99 % des cas, il existait une concordance entre la constatation d'hématozoaires et la malariaflocculation.

— Dans le paludisme expérimental, la réaction était positive après 6 ou 10 accès.

— Dans de nombreuses maladies, elle était négative (sauf dans le typhus où il y aurait eu des cas de positivité. (1))

(1) Henry signale aussi quelques cas de typhus avec réaction positive. Mais tous ces malades étaient entachés de paludisme : la sérologie positive ne provenait donc pas du typhus.

17. Récents résultats de Meersseman et Lacour

(in Soc. de Biol. Février 1933)

Dans leur travail, ces deux auteurs ont voulu étudier, outre la valeur diagnostique de la réaction, sa *spécificité* (comparativement avec d'autres infections parasitaires).

Leurs examens, portant sur 172 sérums, ont donné les résultats suivants :

a) *Paludéens* : Nombre de cas : 92

- Dans 22 cas de *paludisme en évolution* (avec présence d'hématozoaires dans le sang) : 22 réactions positives.
- Dans 32 cas de *paludisme ancien* (plus d'accès depuis 6 mois, pas d'hématozoaires dans le sang), 23 avec lésions viscérales ont donné 22 réactions positives; 9 sans lésions viscérales ont donné 5 réactions positives.
- Chez 37 *paludéens rapatriés* (non soumis à des réinfections, sans hématozoaires ni lésions viscérales) : 35 réactions ont été négatives.
- Chez 2 *anciens paludéens* réinfectés, avec lésions viscérales, mais sans hématozoaires dans le sang : les deux réactions ont été positives

b) *Non paludéens* : Nombre de cas : 78

Chez 13 sujets *sains* : 13 réactions négatives.

Chez 40 atteints d'*affections diverses* : 30 réactions négatives.

Chez 11 *syphilitiques* : 10 réactions négatives.

Chez 3 *biennorragiens* : 3 réactions négatives.

Dans 4 cirrhoses avec splénomégalie : réactions négatives.

Dans 2 cancers gastriques avec anémie : réactions négatives.

En particulier, 2 malades atteints de maladie du sommeil, ont donné une réaction négative. De même un cobaye infecté par le trypanosome du Debab a donné une réaction négative.

Ces résultats semblent confirmer la valeur diagnostique et la spécificité de la réaction de HENRY, puisqu'elle est négative dans les trypanosomiasés, ce qui va à l'encontre des travaux de TRENSZ.

18. Résultats du Docteur Cattoir (Constantine)

M. le docteur CATTOIR a bien voulu nous donner quelques renseignements sur ses observations (qui seront publiés en détail).

Il a pu suivre, depuis le 1^{er} Septembre 1932, des malades de clientèle, paludéens ou non, dans des conditions spéciales. Le docteur ALCAY, à Alger, effectuait la recherche de l'hématozoaire ; le docteur HENRY, à Constantine, pratiquait de son côté la mélando-floculation avec le procédé photométrique. Aucun d'entre eux ne connaissait l'histoire des malades ou les résultats de leurs recherches parallèles.

Une centaine de mélando-floculations ont été ainsi pratiquées. De Septembre à Décembre 1932, *il y eut toujours concordance entre les réponses des deux laboratoires.* Depuis Janvier 1933, la mélando-flocu-

lation s'est trouvée nettement supérieure à la recherche d'hématozoaires.

Pour émettre cette affirmation, l'auteur se basé sur la clinique : caractère intermittent de la fièvre, constatation de la splénomégalie, évolution de l'affection sous l'influence de la thérapeutique ; dans certains cas sur la constatation ultérieure d'hématozoaires, après plusieurs recherches négatives.

Ces remarques du docteur CATTOIR sur la fidélité du procédé sérologique sont à rapprocher des observations d'ADIDA, qui n'a jamais trouvé la réaction en défaut (les examens étant toujours faits également par le procédé photométrique.

*
**

Il est à remarquer que tous ces résultats publiés dans la littérature peuvent être interprétés, à peu de chose près, de façon identique.

Tous montrent en effet d'une manière générale :

- 1°) Que dans le paludisme averé, la réaction est *positive* (le pourcentage variant entre 90 et 100%).
- 2°) Que dans le paludisme chronique, le pourcentage des résultats positifs est assez conséquent et oscille entre 60 et 80 %.
- 3°) Que les paludéens anciens qui ne sont plus exposés aux réinfections (n'habitant plus un pays palustre) se comportent comme des sujets sains, et ont une réaction *négative*.
- 4°) Qu'au contraire les paludeens anciens encore soumis aux réinfections (habitant toujours un pays palustre) ou encore porteurs de séquelles

(splénomégalie, anémie) présentent un pourcentage de *réactions positives* assez considérable.

5°) Que chez les sujets sains, ou atteints d'affections diverses, autres que le paludisme, la réaction est le plus souvent négative.

OBSERVATIONS

Les observations que nous apportons ont été prises soit, (pour la plupart) dans le service de notre maître Monsieur le Professeur RAYNAUD, lors de notre séjour salle Hardy, soit (pour quelques unes seulement) dans d'autres services de l'Hôpital de Mustapha.

Elles sont au nombre de 150 et réunissent 415 mélano-floculations. (1)

Pour quelques-uns des malades, il n'a été possible d'effectuer qu'une seule réaction, pour plusieurs raisons (indocilité du malade, départ prématuré, etc)... : de ce fait, l'évolution de la réaction, dans ces cas, n'a pu être suivie.

Mais généralement, au moins pour les malades les plus intéressants (paludeens, malades traités par la malariathérapie), les mélano-floculations ont été faites de nombreuses fois, *en série*, de façon à pouvoir suivre, quand le sujet s'y prêtait bien, le comportement de la réaction de HENRY chez un même individu, soumis ou non à un traitement antipalustre

Dans quelques cas, où la réaction était faite systématiquement, ce fut la présence d'une mélano-floculation positive qui fit soupçonner le paludisme, et rechercher l'hématozoaire, decelé après coup, à la suite d'un ou de plusieurs examens de sang.

(1) Nous rappelons que toutes les réactions ont été effectuées par M. le docteur Alcay, chef du laboratoire de la Clinique des maladies des pays chauds, syphilitiques et cutanées de la Faculté d'Alger.

Nous n'avons toujours pas suivi à la lettre les directives données par le docteur HENRY. Le sang était, autant que possible, prélevé à jeun, mais quelquefois il l'a été l'après midi pour effectuer la réaction le lendemain matin.

Il se peut donc que la digestion ait exercé une certaine influence sur quelques réactions : ce qui expliquerait peut-être, dans quelques cas, la présence de « trous » (négativité inexpliquée de certaines mélando-floculations) dans la suite des réactions chez un même sujet.

Pour représenter la réaction sur le papier, nous utiliserons les signes suivants, qui traduiront l'intensité de la floculation dans chaque tube.

- + + + + Flocculat abondant, collé au fond du tube, et qui par agitation donne de très gros flocons jaunâtres (*floculation intense*) ;
- + + + Flocons un peu moins gros, plus dissociables par agitation (*floculation forte, très nette*) ;
- + + Flocculation intermédiaire (appréciable par la pratique), *franche*.
- + Réaction *limite* ; flocons légers, petits, difficiles à distinguer. En cas de léger doute, nous mettons le signe +
- O Aucune floculation, aucun trouble (*réaction négative*).

Nous donnerons ainsi la valeur du flocculat dans chacun des 5 tubes de la réaction ; chaque tube sera séparé par un point ; d'autre part un trait délimitera la série en eau distillée de la série en eau salée, (le 3^e tube du 1^{er} groupe constituant le témoin en eau distillée ; le 2^{me} tube du 2^{me} groupe constituant le témoin en eau salée).

Nous grouperons les observations en 4 catégories :

1°) *Paludéens avérés* aigus ou chroniques (avec présence d'hématozoaires dans le sang). (1)

Ils se répartiront en deux sous-groupes :

a) Paludéens par infestation naturelle (d'origine anophélienne).

b) Paludéens par inoculation (malariathérapie).

2°) Malades atteints *d'affections diverses avec antécédents palustres* (confirmés ou non par l'hématozoaire).

3°) Malades atteints *d'affections diverses sans antécédents palustres avérés*.

4°) Sujets *sains*.

(1) Ces cas ont été déjà rapportés par MM. Alcay, Cattoir et Marin à la Société de Médecine d'Alger, le 17 décembre 1932.

I. Paludéens avérés

(présentant des hématozoaires dans le sang)

1. Paludisme d'infestation naturelle

(aigu ou chronique)

Nombre de cas	36
Nombre de réactions	152

OBSERVATION I. — Teb. Mad. 50 ans. Entrée le 1-9-32 (salle Diday). A du paludisme depuis 1914 (traité par la quinine), grosse splénomégalie. Depuis l'entrée : température, 37°5 tous les jours. Le 5-9, apparition d'accès fébriles à 39°-40° tous les jours.

Examen de sang le 6-9 : gamètes et formes annulaires de *Pl. Vivax* et *praecox* (confirmés par de nouveaux examens les 9 et 10 septembre).

Le 9 septembre : mélanofloc. 0.0.0 — 0.0

La malade prend de l'atébérine jusqu'au 13 (0.20 par jour).

Le 15 septembre : mélanofloc. 0.0.0 — 0.0

La malade sort à ce moment et ne peut être suivie.

OBSERVATION II. — V. Louise, 48 ans. Tierce maligne.

Entre le 21-11-32 (salle Maillot). Antécédents palustres confirmés. Rate volumineuse, allant jusqu'à la région épigastrique, visible à la radio. Tous les jours, accès fébriles précédés de gros frissons (39°). Recherche d'hématozoaires négative à deux reprises ; après spléno-contraction à l'adrénaline : gamètes et formes annulaires de *Pl. Praecox*.

Mélanofloc. + + . + + . 0 — + . 0

Après traitement par quinine, atébrine, plasmochine, diminution du volume de la rate.

OBSERVATION III. — Sh. Hermine, 6 ans. Entre pour anémie fébrile le 27-8-32 (salle Cl. Bernard).

Antéc. palustres nets (habite Tizi-Ouzou). Hépatosplénomégalie. Accès fébriles à 38°5-39° survenant tous les trois jours. Examen de sang : *Pl. vivax* et *pl. praecox*.

Mélanofloc. +.+.O — +.O

OBSERVATION IV. — Sh. Marcel, 12 ans. Anémie palustre.

Entre le 27-8-32 (salle Cl. Bernard). Habite Tizi-Ouzou. Hépatosplénomégalie (2 doigts). Dès l'entrée, accès de fièvre à 39°-39°5 tous les jours. Examen de sang : *Pl. vivax* + *pl. praecox*.

Le 1^{er} septembre : mélanofloc. +.+.+.O — +.+.O
Arrêt des accès par la quinine.

OBSERVATION V. — Ambr. Marie, 31 ans. Tierce maligne. Entre le 14-11-32 (salle Maillot). Début de l'affection en septembre (accès avec frissons, chaleurs, sueurs) : traitée par la quinine. A l'entrée : fièvre à 38°5-39° tous les soirs, sans accès typiques. Grosse rate (4 doigts).

A l'entrée, examen de sang : *Pl. Praecox*.

Le 20 novembre. Mélanofloc +.+.O — O.O

Traitement par quinine, atébrine, plasmochine : diminution du volume de la rate ; plus d'hématozoaires le 23 décembre.

OBSERVATION VI. — Fr. Moïse, 37 ans. Pas d'antécédents palustres. A fréquenté toute l'Afrique du Nord. N'a eu un premier accès que le 30 juin, en revenant du Maroc. Rate percutable. Présence d'hématozoaires : *Pl. Praecox* (à deux reprises).

Le 4 août. Mélanofloc. +.+.+.O — +.O

OBSERVATION VII. — Ha. Tierce maligne.

Passe tout l'été 1931 à l'hôpital pour paludisme et syphilis : reçoit pendant 3 mois quinine et 914. Malgré cela, persistance d'un accès fébrile hebdomadaire. En octobre

1931, en période d'apyrexie, présence de nombreux gamètes de *Pl. praecox*. Après traitement par la quinoplasmine pendant un mois : disparition des hématozoaires et arrêt de la fièvre.

Mélanofloc.	le 20-2-32	O.O.O.	—	O.O
	5-3-32	+.+.O	—	+.O
	12-3-32	+.+.O	—	O.O
	6-4-32	+.O.O	—	+.O

OBSERVATION VIII. — Lah. ben Nad., 23 ans. Syndrome broncho-pulmonaire pseudocavitaire. Entre le 22-12-31.

A eu, un an avant, des accès de fièvre tous les deux jours, avec frissons et sudation. A habité Fez et Hammam-Righa. Rate palpable (1 à 2 cm.). Poussées de température à 39°. Le 5 et le 8 janvier 1932, l'examen de sang montre quelques rares hématozoaires (*Pl. falciparum*) en goutte épaisse.

Mélanofloc.	le 16-1-32,	+++.+++.	O	—	+.+.O
Traitement par quinine plasmochine.					
Mélanofloc.	le 6-2-32	O.O.O.	—	O.O	
	13-2-32	O.O.O.	—	O.O	
	20-2-32	O.O.O.	—	O.O	
	27-2-32	+.+.O	—	O.O	
	5-3-32	+.O.O.	—	O.O	
	12-3-32	+.+.O	—	O.O	
	19-3-32	O.O.O	—	O.O	
	3-4-32	+.O.O	—	+.O	
	15-4-32	O.O.O	—	O.O	
	23-4-32	O.O.O	—	O.O	

OBSERVATION IX. — Lam. Fer., 28 ans. Tierce maligne. Entre le 26-7-32. Pas d'antécédents. Accès fébriles à 40° trois jours de suite, arrêtés par administration d'atébrine. Recherche d'hématozoaires positive (*Pl. falciparum*).

Mélanofloc.	le 3 août	+.O.O	—	+.O
-------------	-----------	-------	---	-----

Du 4 au 12 août, le malade prend per os : atébrine : 0.20 et plasmochine 0.04 (par jour).

Mélanofloc.	le 13 août	+.O.O	—	O.O
-------------	------------	-------	---	-----

Du 22 au 24 août : administration d'atébriane (0.20 par jour).

Mélanofloc. le 24 août O.O.O — O.O

Du 25 au 27 août : plasmochine par os (0.04 par jour).

Mélanofloc. le 29 août O.O.O — O.O

1^{er} sept. O.O.O — O.O

6 sept. O.O.O — O.O

De nouveau, administration de plasmochine (0.04) trois jours de suite.

Mélanofloc. le 9 sept. +.O.O — O.O

15 sept. +.O.O — O.O

OBSERVATION X. — Ch. Jules, 53 ans. Entre le 26-8-32 pour céphalée, douleurs abdominales. Gros antécédents palustres : paludisme datant de 30 ans; présence d'hématozoaires confirmée à plusieurs reprises lors de chaque séjour à l'hôpital. A eu au début des accès francs, puis des périodes de lassitude avec courbature qui furent rattachées au paludisme.

Actuellement, pas de fièvre ; mais tous les quatre jours, vers 6 heures du soir, petit frisson suivi d'une sensation de chaleur pendant une heure et demie. Grosse rate (3 doigts) molle.

Mélanofloc. le 29-8-32 ++.+.O — +.O

Examen de sang le 30-8 : nombreuses formes et gamètes de *Pl. praecox* et *malariae* (vérifié à plusieurs reprises et persistant jusqu'au 21 septembre).

Mélanofloc. le 1-9-32 ++.+.+. — +.O (surfloc)

6-9-32 ++++.+. — ++.O

(surfloc)

9-9-32 ++.+.+. — +.O (surfloc)

Le malade est alors traité par atébriane-plasmochine jusqu'au 25 septembre (au total 2 gr. 20 d'atébriane et 0.24 de plasmochine).

Mélanofloc. le 15-9-32 ++.+.O — +.O

24-9-32 +.O.O — O.O

OBSERVATION XI. — Bl. Dubr., 20 ans. Paludisme de première invasion avec anémie. Entre le 14-1-32. Période d'invasion de 10 jours en octobre 1931 (fièvre, asthénie); arrêt 20 jours, puis apparition d'accès intermittents tous

les deux jours. Fièvre subcontinue à 38° pendant son séjour à l'hôpital. Grosse rate.

Recherche d'hématozoaires le 18-1-32, *Pl. praecox*.

Mélanofloc. le 16-1-32 ++++.++++.O — ++++.O

Traitement par quinine et hemostyl.

OBSERVATION XII. — Haklef B. Grosse splénomégalie. De multiples examens de sang n'arrivent pas à déceler l'hématozoaire. On fait une splénectomie : aussitôt après, température élevée (non expliquée par une suppuration de la plaie opératoire) : d'autres examens ne montrent pas d'hématozoaires. Guérison spontanée.

Mélanofloc. ++++.+++++. — ++++.O (surfloc.)

Quelques jours après, l'examen de sang montre la présence de *Pl. praecox*.

OBSERVATION XIII. — Mell. Areski. Entre le 17-2-32. Néphrite chronique. Antécédents palustres douteux. Présente un seul accès fébrile à 40° le 27-2-32.

Examen de sang : présence de *Pl. Praecox*.

Mélanofloc. le 27-2-32 ++++.++++.O — O.O

2-3 ++++.+.O — +.O

OBSERVATION XIV. — Louibi T., 26 ans. Entre le 14 novembre 1931. Paludisme et amibiase intestinale. Ne fait que deux poussées fébriles à 4 jours d'intervalle (39°).

Recherche d'hématozoaires positive après plusieurs examens (*Pl. Praecox* et *pl. vivax*).

Mélanofloc. le 23-1-32 ++++.++++.O — O.O

5-3-32 ++++.++++.O — +.O

13-2-32 O.O.O — O.O

20-2-32 O.O.O — O.O

27-2-32 ++++.O — O.O

3-3-32 ++++.+.O — O.O

12-3-32 ++++.+.O — O.O

19-3-32 ++++.+.O — O.O

3-4-32 ++++.+.O — +.O

Le 8-4-32, présence encore de quelques formes annulaires d'hématozoaires.

Mélanofloc. le 23-4-32 +.O.O — O.O

4-6-32 ++++.+.O — +.O

Malgré un traitement conséquent à la quinine-plasmo-
chine, la réaction s'est toujours maintenue légèrement po-
sitive jusqu'à la sortie du malade.

OBSERVATION XV. — Mim. Belk. Entre le 18 juillet
1932. Tierce bénigne et maligne. Antéc. palustres nets :
depuis 2 ans, après fièvre continue pendant 2 mois, pré-
sente de temps à autre des accès avec frissons et sueurs.

Entre en demi-coma ; avec fièvre à 40° (accès perni-
cieux) qui dure 5 jours et ne tombe qu'après administra-
tion d'atébriane (0.20 par jour du 22 juillet au 2 août). Pré-
sence d'hématozoaires (*Pl. vivax et praecox*) vérifiée à
plusieurs reprises. Grosse rate dure et douloureuse.

Mélanofloc.	le 23-7-32	++.O	—	+.O
	27-7-32	+++.O	—	+.O
	4-8-32	O.O.O	—	O.O

Du 3 au 10 août : administration de plasmochine per
os (0.04 par jour).

Mélanofloc.	le 13-8-32	+.O.O	—	O.O
-------------	------------	-------	---	-----

Le 18 août : plus d'hématozoaires ; le traitement par
atébriane-plasmochine est continué jusqu'au 9 septembre.

Mélanofloc.	le 24-8-32	+.O.O	—	O.O
	29-8-32	O.O.O	—	∞.O
	1-9-32	O.O.O	—	O.O
	9-9-32	O.O.∞	—	O.O

Le traitement est arrêté, le malade n'ayant aucun signe
clinique, hématologique et sérologique. Il sort complète-
ment guéri le 19 septembre.

OBSERVATION XVI. — Laz. Ahm., 22 ans. Entre le 14
mars 1932 pour orchio-épididymite blenhorragique. L'exa-
men décèle une rate énorme allant jusqu'à l'ombilic.

Dans ses antécédents, le malade signale des accès de fiè-
vre avec frissons, chaleur, sueurs, qui ont lieu depuis
deux ans. On fait alors une spléno contraction à l'adréna-
line qui déclanche un accès typique : depuis quelques ac-
cès avortés (frissons et sueurs sans grande température).
Recherche d'hématozoaires positive à plusieurs reprises
(*Pl. Praecox*).

Mélanofloc.	le 9-4-32	++++.+	—	++.O
-------------	-----------	--------	---	------

(surfloc.)

15-4-32 + + + . + + . O — + + . O
 23-4-32 + + + . + + . O — + + . O
 30-4-32 + + + . + + . + — + . O

(surfloc.)

Le malade absorbe alors 1 g. 10 d'atébrine per os (du 3 au 16 mai) :

Mélanofloc. le 17-5-32 + + + . + + + . O — + + . O

Puis, administration de quinine-plasmochine pendant 5 jours (quinine 1 gr., plasmochine 0,04 par jour). Le 2 juin, plus d'hématozoaires.

Mélanofloc. le 11-6-32 + + + . + + + . + — + + . O

(surfloc.)

18-6-32 + + . + + . + — + + . O

(surfloc.)

On établit alors un traitement par quinine et stovarsol (en tout 16 g. 50 et 8 gr.).

Mélanofloc. le 23-7-32 + + . + . + — O.O (surfloc.)

27-7-32 + + . + . + — + + . O (surfloc.)

4-8-32 + + . + . O — + . O

24-8-32 + . + . O — + . O

29-8-32 + + . + . O — + . O

1-9-32 + . + . O — + . O

6-9-32 + + . + + . O — + . O

Le traitement par le stovarsol est continué (1 gr. intra-veineux 2 fois par semaine).

Mélanofloc. le 15-9-32 + . + . O — + . O

24-9-32 + . O.O — O.O

14-10-32 + . O.O. — O.O

La réaction, fortement positive au début, est donc devenue à peine positive sous l'influence d'un traitement intense et prolongé.

OBSERVATION. XVI. — Mil. ben K. Entre le 6-11-31. Malade bouffi, oedemateux, anémié, avec épanchement pleural droit. Accès fébriles à 39°-40° quotidiens, à trois stades (frissons, chaleur, sueurs). Signale dans ses antécédents des accès fébriles depuis 3 ans. Splénomégalie (3 doigts).

Examen de sang le 6-1-32 : nombreux schizontes et gamètes de *Pl. Malariae*.

Mélanofloc. le 8-1-32 + + + + . + + . O — + . O

16-1-32 + + + + . + + + + . + — + + + + . O
(surfloc.)
6-2-32 + + + . + . O — O . O
13-2-32 + . O . O — O . O
20-2-32 O . O . O — + . O
27-2-32 + + . + . O — + . O

OBSERVATION XVIII. — X... (salle Bouillaud). Paludisme (quarte). Présence d'hématozoaires vérifiés par l'examen microscopique.

Mélanofloc. + + + + . + . O — O . O

OBSERVATION XIX. — T. ben Saïd. Paludisme (quarte). Recherche d'hématozoaires vérifiée (*Pl. malariae*).

Mélanofloc. le 10-8-32 + + . + + . O — + + . O
15-9-32 + + . + . + — + + . O

OBSERVATION XX. — Mez. Tierce bénigne. Présence d'hématozoaires vérifiée (*Pl. Vivax*).

Mélanofloc. + + . + + . O — + . O

OBSERVATION XXI. — Moh. ben Emb., 22 ans. Entre le 8-3-32. Tierce bénigne. Malade venant du Maroc. Dans les antécédents : accès de fièvre typiques. Hépatosplénomégalie. Accès apparaissant dès la cessation de la quinine, sans frissons, mais avec transpirations abondantes. Dans le sang, présence de *Pl. vivax* retrouvé, à trois reprises. Avait déjà reçu plusieurs injections de quinine lors de deux séjours antérieurs à l'hôpital.

Mélanofloc. le 5-32 + . + . O — O . O
10-32 + + + . + . O — + + . O
(pendant accès)
11-3-32 + + + . + + . O — + + . O
(après accès)

Administration per os de plasmochine (0.06 pendant dix jours).

Mélanofloc. le 19-3-32 + + . + . O — O . O
2-4-32 + + . + . O — + . O

Le 11 avril : plus d'hématozoaires; la rate n'est plus perçue. Le malade absorbe encore 0.06 de plasmochine pendant 6 jours.

Mélanofloc. le 15-4-32 ++.O.O — +.O

Le malade sort le 19 avril : il n'a plus de manifestations cliniques.

OBSERVATION XXII. — X... (salle St. Bernard). Double tierce bénigne. Splénomégalie importante. Présence de *Pl. Vivax* dans le sang.

Mélanofloc. le 20-2-32 ++++.O — ++.O

27-2-32 ++++.O — O.O

OBSERVATION XXIII. — Han. Moh., 18 ans. Entre le 5 mars 1932. Tierce bénigne. Depuis plusieurs années : accès tous les deux jours à intervalles irréguliers. Habite Tizi-Ouzou. Hépatosplénomégalie. Du 9 au 12 avril, présente des accès tous les jours à 39°-40°, puis fièvre subcontinue arrêtée par la plasmochine.

Présence dans le sang de *Pl. vivax* (plusieurs examens).

Mélanofloc. le 12-3-32 ++++.++++ — ++++.O
(surfloc.)

Le malade absorbe alors 0.06 de plasmochine par jour du 16 au 19 mars.

Mélanofloc. le 19-3-32 +.O.O — O.O

De nouveau, plasmochine du 23 au 26 mars (0.06 par jour).

Mélanofloc. le 2-4-32 ++++.++++ — ++.O
(surfloc.).

Le 5 avril : plus d'hématozoaires. Splénomégalie persistante. Le malade sort.

OBSERVATION XXIV. — Der. Sah., 17 ans. Hépatosplénomégalie énorme chez un hérédosyphilitique (gommes multiples, perforation du voile du palais, W positif). Antécédents palustres nets (deux ans auparavant, accès tous les deux jours avec les trois stades classiques). Habite St-Arnaud (Constantine).

Mélanofloc. ++++.O — ++.O

La recherche d'hématozoaires effectuée après la réaction montre la présence de *Pl. Vivax*.

OBSERVATION XXV. — Mme R., 25 ans (salle Nelaton). Entre pour appendicite. Avant intervention, apparition

d'accès de fièvre à 39° qui, par leur rythme (tous les deux jours) font penser au paludisme. L'examen de sang décèle la présence de *Pl. Vivax*.

Mélanofloc. +.O.O — O.O

Le traitement par la quinine fait cesser la fièvre et permet l'intervention.

OBSERVATION XXVI. — M. Ka., 47 ans. Paludisme. A fréquenté des régions paludéennes (Rouina, Boufarik, Dupperré, Oued-Fodda). Rate percutable. Recherche d'hématozoaires positive (*non identifiables*).

Mélanofloc. ++++.+.+ — ++.O (surflocul.)

OBSERVATION XXVII. — Ket Moh. Entre le 16-1-32 pour congestion pleuro-pulmonaire.

La fièvre qu'il présente est sous forme d'accès quotidiens. Cependant il nie tout antécédent palustre. Rate normale. Légère anémie.

L'examen du sang montre la présence de très rares formes annulaires non identifiables.

Mélanofloc. le 23 janvier 1932 O.O.O. — O.O

30-1-32 +++.+.O — O.O

6-2 O.O.O. — O.O

13-2-32 O.O.O — O.O

Aucun traitement antipaludique n'a été institué.

OBSERVATION XXVIII. — L. Paludisme latent. Présence d'hématozoaires non identifiables.

Mélanofloc. +.O.O — +.O

OBSERVATION XXIX. — Mebl, Sl., 53 ans. Entré le 29 janvier 1931. Syphilis tertiaire cutanée avec artérite pulmonaire et cirrhose cardiaque.

Dans les antécédents, le malade signale des accès de fièvre « chaude » sans saison fixe. Pas de fièvre. Rate percutable (cirrhose).

Mélanofloc. le 6-2-32 O.O.O — O.O

19-3-32 ++++.+.O — +.O

On recherche alors l'hématozoaire. Après plusieurs examens, on décèle quelques rares formes annulaires non étiquetables.

Mélanofloc. le 18-6-32 + + + + . + + . O — + . O
 23-7-32 + + . + . O — 0 . O
 27-7-32 + + . . + O — + . O
 4-8-32 + . + . O — 0 . O

OBSERVATION XXX. — Rak. Said, 46 ans. Entre le 22 janvier 1932. Sclérose et emphysème pulmonaires.

Dans les antécédents, accès typiques de paludisme (Maroc). Fièvre sans rythme aucun. Rate légèrement perceptible. Après plusieurs recherches d'hématozoaires, on trouve quelques rares formes annulaires non identifiées.

Mélanofloc. le 30-1-32 0 . + . O — 0 . O
 6-2-32 + + . O . O — 0 . O
 13-2-32 0 . O . O — 0 . O
 20-2-32 + . O . O — 0 . O

Un traitement est institué (quinine plasmochine).

Mélanofloc. le 27-2-32 + . O . O — 0 . O
 5-3-32 + . O O — 0 . O
 12-3-32 + + . O . O — + . O
 19-3-32 + + . O — 0 . O
 3-4-32 + + . + . O — 0 . O
 4-8 + . + . O — + . O

OBSERVATION XXXI. — Lalaoui A., 24 ans. Entre le 30 novembre 1931. Hépatosplénomégalie avec anémie. Antéc. palustres neis : à 7 ans, à 13 ans et à 20 ans, accès de type palustre tous les deux jours. Rate énorme, descendant jusqu'à l'ombilic. Température à 39°, variant sans aucun rythme. 24 recherches d'hématozoaires sont faites, dont une après splénocontraction à l'adrénaline et une par ponction de rate : le dernier examen montre la présence de quelques formes annulaires d'hématozoaires non identifiées.

Mélanofloc. 16-1-32 + + + + . + + + + . + — + + + + . O
 6-2-32 + + + + . + + + + . + — + + + + . O (surfloc).
 20-2-32 + + + + . + + + + . O — + . O

On traite le malade par la plasmochine (0.06 par jour du 14 février au 1er mars).

Mélanofloc. 27-2-32 + + + + . + + + + . + — + + + + . O
 (surfl.)

5-3-32

id.

La presence d'hématozoaires est vérifiée par de nouveaux examens.

Le traitement est continué par la quinoplasmine du 3 au 17 mars.

Mélanofloc. le 12-3-32 + + + . + + . + — + + + . O
(surfloc.)

19-3-32 + + + + . + . O — + + + + . O

Le malade sort le 21 mars.

OBSERVATION XXXII. — God. Marie, 47 ans. Entre le 27 août 1932 (salle Diday). Paludisme contracté depuis 6 mois en Kabylie, traité irrégulièrement par la quinine, ayant donné lieu à de fréquentes rechutes. Rate très grosse, allant jusqu'à la fosse iliaque. Dans le sang : hématozoaires non identifiabiles.

Mélanofloc le 29-8 + + + + . + + . O — + + + . O

1-9 + + + . + + . O — + + . O

6-9 + + + + . + + . O — + + + . O

20-9 + + + . + + . O — + + . O

La malade sort le 23 septembre après un traitement insuffisant (atébrine, plasmochine, cacodylate de soude).

OBSERVATION XXXIII. — Boub. Rab., 50 ans. Néphrite. A eu dans ses antécédents des accès de fièvre (habite le Fondouck). Rate grosse et dure. Pas de fièvre pendant son hospitalisation.

Mélanofloc. le 12-3 + + + + . + + + . O — + + + . O

19-3 + + + + . + + + . O — + + + . O

3-4 + + + . + + . + — + . O (surf.)

La recherche d'hématozoaires est faite à plusieurs reprises ; le 6 avril : présence de schizontes non étiquetables (en goutte épaisse).

Mélanofloc. le 12-4 + + . + . O — + . O

30-4 + + + . + + . + — + + . O (surf.)

11-6 + + . + . O — + + . O

8-7 + + + . + + . O — + + . O

4-8 + + . + . + — + + . O

24-8 + + . + . O — + . O

OBSERVATION XXXIV. — Sb. Lam. Syphilis osseuse et articulaire. Pas de fièvre, rate normale.

Mélanofloc. le 14-4 +.O.O — +.O
 15-4 O.O.O — O.O
 20-4 O.O.O. — O.O
 30-4 +.O.O — +.O

Plusieurs recherches d'hématozoaires sont faites : on décèle finalement quelques formes non étiquetables.

Mélanofloc. le 17-5 + + + . + . O — + + . O
 4-6 + + . + . O — + . O
 11-6 + . O . O — O . O
 18-6 + + . + . O — + . O

OBSERVATION XXXV. — Zer. Moh., 33 ans. Cancer modulaire du foie. Antécédents palustres assez nets. Habite Fort-National. Splénomégalie (3 doigts). Après plusieurs examens de sang, on trouve quelques formes annulaires non étiquetables.

Mélaofloc. + . + . + . — + . O (surf.).

OBSERVATION XXXVI. — Ch. Abd. Paludisme confirmé par la présence d'hématozoaires (non étiquetables.

Mélanofloc. + + + . + + . O — + . O
 + . O . O — O . O

2. Paludisme d'inoculation

Nombre de cas 11
 Nombre de réactions 105

Il s'agit ici de transmission directe, de malade à malade, d'une souche de *plasmodium malariae*, agent d'une triple quarte. L'inoculation s'est généralement faite par injection intraveineuse (sauf dans 4 cas).

OBSERVATION I. — — Sem., 39 ans. Entre le 20-9-31. P. G. P.

Aucun antéc. palustre. Le 7 novembre, *inoculation par voie sous-cutanée* du 5 cm³ de sang infesté par une *triple quarte* (provenant de Mil. b. Ka; Obs. XVII du groupe précédent). Premier accès le 5 décembre, puis température irrégulière jusqu'au 23 décembre. A ce moment, on institue un traitement par quinine-plasmochine, pendant 8 jours, puis *stovarsol sodique* (1 g. 50 par jour pendant 18 jours).

Mélanofloc.	le	8-1-32	+.O.O	—	O.O
		16-1-32	+++.	+.O	— O.O
		6-2-32	O.O.O	—	O.O
		20-2-32	O.O.O	—	O.O
		27-2-32	+++.	+.O	— O.O

A ce moment, le malade sort et ne peut plus être suivi.

OBSERVATION II. — Rev. Paralyse générale.

Pas d'antécédents palustres. Impaludation le 22-12-31 par une souche de *triple quarte* venant du malade précédent (5 cm³ de sang sous-cutané). Début des accès fébriles le 3-1-32 (12 jours après impaludation) ; puis accès tous les jours à 40° jusqu'au 30 janvier.

Rate perceptible le 16 janvier : présence d'hématozoaires confirmée par l'examen le même jour.

Mélanofloc.	le	16-1	++++.	+++.	—	+++.
-------------	----	------	-------	------	---	------

On commence un traitement par quinine plasmochine le 29 janvier (qui dure 3 semaines) : 2 jours après, la fièvre tombe ; 8 jours après, on ne retrouve plus d'hématozoaires ; 9 jours après, la rate n'est plus perceptible.

Mélanofloc.	le	30-1	++++.	+.O	—	O.O
		6-2	++++.	++++.	—	+++.
		13-2	+.O.O	—		O.O

Vers la fin février, le malade n'a plus de fièvre et se porte bien.

OBSERVATION III. — Ag. Moh. Entre le 5 janvier 1932. Sclérose pulmonaire et bronchite chronique. Pas de splénomégalie.

Mélanofloc.	le	27 janvier	(avant impaludation)	:
		O.O.O	—	O.O

Le 27 janvier : *inoculation sous-cutanée* de 5 cm³ de sang infesté de *quarte* provenant du malade précédent.

Mélanofloc. le 30-1 0.0.0 — 0.0

6-2 +.0.0 — 0.0

Le 11 février, l'examen de sang montre de nombreux schizontes et rosaces de *Pl. malariae*.

Mélanofloc. le 20-2 0.0.0 — 0.0

24-2 0.0.0 — 0.0 (Pendant accès).

Apparition des accès le 23 février : surviennent tous les jours jusqu'au 28. En même temps, la rate devient palpable.

Mélanofloc. le 25-2 ++.+.0 — +.0

26-2 ++.0.0 — 0.0

29-2 +.0.0 — +.0

1-3 +.0.0 — +.0

2-3 +.0.0 — +.0

5-3 ++.+.0 — +.0

12-3 ++.+.0 — +.0

19-3 ++.+.0 — 0.0

Le 27 mars, on institue un traitement par quinine plasmo-chine-stovarsol (per os) : dure jusqu'au 18 avril. Le 5 avril, l'examen de sang montre encore la présence de *schizontes en bandelette* (quarte).

Mélanofloc. le 3-4 ++.+.0 — 0.0

15-4 ++.+.0 — +.0

Quelques jours après, la rate n'est plus perçue.

Mélanofloc. le 23-7 0.0.0 — 0.0

27-7 +.0.0 — 0.0

4-8 0.0.0 — 0.0

Ainsi la mélanofloculation, négative avant impaludation, est devenue franchement positive dès les premiers accès, et s'est négativée ensuite sous l'influence du traitement (116 jours après le début de ce traitement).

OBSERVATION IV. — Rous. Gilb., 23 ans. Entre le 3-2-32. *Syndrome parkinsonien*. Ne signale pas d'antéc. palustres, mais a fait un séjour de 3 mois aux Attafs. Pas de splénomégalie.

Mélanofloc. le 6-2-32 0.0.0 — 0.0

27-2 ++.+.0 — 0.0

Le 27 février : *inoculation intraveineuse* de 5 cm³ de sang infesté de *Pl. malariae* provenant du malade précédent.

Apparition des hématozoaires dans le sang le 28 février (rencontrés de nombreuses fois par la suite).

Apparition des accès le 4 mars 1932; puis *tous les trois jours*; accès typiques à 40°-41° avec frissons, chaleur, sueurs, jusqu'au 16 avril (15 accès).

Mélanofloc.	le	1-3-32	O.O.O	—	O.O	
		2-3-32	O.O.O	—	O.O	
		4-3-32	∪.O.O	—	O.O	
		10-3-32	++++.+++.	O	—	++.O
						(avant accès)
		10-3-32	++++.+++.	O	—	++.O
						(après accès)
		19-3-32	+++.	O	—	+.O
		3-4-32	++++.++++.	+	—	++.O
						(surfl.)

A ce moment, la rate devient palpable (3 doigts). Les recherches d'hématozoaires sont toujours positives. Le 16 avril, le malade étant déprimé par les nombreux accès, on institue un traitement quinique : apyrexie 8 jours après. Le 16 mai, l'examen d'hématozoaires est encore positif.

Mélanofloc.	le	17-5-32	++++.+++.	O	—	++.O
		11-6-32	+++.	O	—	+.O
		18-6-32	++.	O.O	—	O.O
		23-6-32	O.O.O	—	O.O	

La réaction, fortement positive dès le 3^e accès, s'est maintenue tant que durait la fièvre, et s'est négativée par le traitement (21 gr. de quinine et 0.20 de plasmochine).

OBSERVATION V. — Sin. Gab. Entre le 13-4-32. Paralyse générale. Pas d'antéc. palustres. Rate normale.

Mélanofloc. le 15-4-32 O.O.O — O.O (avant impaludation).

Le 16 avril : *inoculation intra-veineuse* d'une souche de *quarte* (Pl. Malariae) provenant du malade précédent (5 heures avant, on provoque un choc par injection intraveineuse de 1 cm³ d'une dilution d'un vaccin anti T. A. B. au 1/10).

Le 21 avril : apparition des hématozoaires (schizontes et rosaces) vérifiée par la suite, de nombreuses fois.

Mélanofloc.	le	17-4-32	O.O.O	—	O.O	
		23-4-32	O.O.O	—	∪.O	

Le 24 avril, apparition des accès fébriles (frissons, sueurs) à 41°, qui surviennent ensuite tous les 3 jours (au total 13 accès).

Mélanofloc. le 29-4-32 +.O.O — +.O
17-5-32 +++.+++.O — ++.O

Le 23 mai, les accès apparaissent tous les jours (triple quarte); on les fait cesser le 28 mai par injections de quinine (14 gr. jusqu'au 6 juin), puis quinine-plasmochine : apyrexie dès le 6 juin.

Mélanofloc. 4-6-32 +++.+++++. — ++.O (surfl.).
11-6-32 +++.+++++. — ++.O (»)
18-6-32 +++.+++++. — ++.O (»)

La recherche d'hématozoaires est négative le 16 juin.

Mélanofloc. le 8-7-32 +.+.O — +.O
17-7-32 +.O.O — O.O
23-7-32 O.O.O — O.O
24-8-32 O.O.O — O.O
15-9-32 O.O.O — O.O

Le traitement institué comprenait 23 grs de quinine, 0.45 de plasmochine et 19 grs de stovarsol ; la réaction s'est donc négativée 56 jours après le début du traitement et est restée négative les mois qui ont suivi.

OBSERVATION VI. — Cam. Gab. Entre le 16-8-32. Paralyse générale progressive.

Mélanofloc. le 24-8-32 O.O.O — O.O (av. inoculat.).
29-8-32 O.O.O — O.O (»).
5-9-32 O.O.O — O.O

Impaludation le 5-9-32 par *injection intra-veineuse* d'une souche de *quarte*. Deux jours après, puis tous les jours, on retrouve sur lames toutes les formes de *Pl. Malariae*.

Mélanofloc. le 6-9-32 O.O.O — O.O
15-9-32 O.O.O — O.O
24-9-32 O.O.O — O.O

(Le malade aurait pris subrepticement une quantité indéterminée d'atébriane).

Mélanofloc. le 1-10-32 O.O.O — O.O
14-10 +++.+++++.O — +.O

Le malade ne peut plus être suivi à partir de ce moment.

OBSERVATION VII. — Reih. Z., 40 ans. Entre le 4-4-32 (salle Maillot). Syndrome tabétique avec signes de méningo-radculite spécifique. Pas d'antéc. palustres. Pas de splénomégalie.

Impaludation le 14 avril (*injection intraveineuse* d'une souche de *fièvre quarte*). Il n'est pas fait de réaction de Henry avant inoculation.

On retrouve les hématozoaires dans le sang dès le 28 avril et, par la suite, lors de nombreux examens.

Le 21-5-32 : accès avorté (frissons, sudations). Le 7-6, apparition des *accès typiques* tous les trois jours (les 7, 13, 16, 18 et 20 juin).

Mélanofloc.	le	4-6	+.O.O	—	O.O
		10-6	+.O.O	—	O.O
		11-6	++++.O	—	+.O
		13-6	+++.O.O	—	+++.O
		16-6	++++.O	—	+++.O
		17-6	++++.O	—	+++.O

Le 21 juin, la rate devient palpable. L'urée sanguine s'élevant à 1 gr., on administre de la quinine (1 g. 50 pendant 4 jours) : arrêt de la fièvre.

Mélanofloc.	le	8-7	+++++.O	—	+++.O
-------------	----	-----	---------	---	-------

Le 25 juillet, reprise des accès : ils sont jugulés le 3 août par 2 grs de quinine administrés 3 jours de suite.

Mélanofloc.	le	27-7	+.O.O	—	O.O
		4-8	+++++.+	—	+++.O (surf.)
		13-8	++++.+	—	+.O (surfloc.).

La malade sort avant d'être suivie complètement.

OBSERVATION VIII. — Ga. Marie, 35 ans. Entre le 16 avril 1932 (salle Diday). Paralyse générale progressive. Pas d'antéc. palustres. Pas de splénomégalie. Pas de température.

Le 28 mai : *impaludation* par injection intraveineuse de 5 cm³ de sang provenant du malade 5 (*Pl. malariae*).

Mélanofloc.	le	4-6	O.O.O	—	O.O
		10-6	O.O.O	—	..O
		11-6	+.O.O	—	O.O

Le 10 juin (après quelques recherches) : présence d'hématozoaires dans le sang (formes moyennes) retrouvées ensuite dans les nombreux examens qui suivent.

Le 12 juin apparaissent les accès fébriles qui surviennent ensuite tous les trois jours avec augmentation de la température au fur et à mesure des accès : ils durent jusqu'au 31 juillet (au total 20 accès) ; ils sont arrêtés par administration de plasmochine (20-8).

Mélanofloc. le 8-7 ++++.+.O — ++.O
 4-8 ++++.+.O — +.O
 13-8-32 +.+.O — O.O

Le traitement est continué jusqu'au 28 sept. (plasmochine puis stovarsol).

Mélanofloc. le 24-8 O.O.O — O.O
 29-8 O.O.O — O.O
 9-9 O.O.O — O.O
 24-9 O.O.O — O.O

La réaction s'est donc négativée ici 4 jours après le début du traitement.

OBSERVATION IX. — Gar. François. Entre le 21-4-32. P. G. juvénile. Aucun antécédent palustre. Pas de splénomégalie ni de température.

Mélanofloc. le 19-3-32 (avant impaludation) :
 O.O.O — O.O

Impaludation le 19 mars (injection intra-veineuse d'une souche de quarte). La fièvre apparaît quelques jours après (nombre exact inconnu) : la température déterminant une recrudescence des phénomènes neuro-psychiques, on l'arrête par administration de quinine-plasmochine.

Mélanofloc. le 21-3 O.O.O — O.O
 23-3 O.O.O — O.O
 26-3 O.O.O — O.O
 29-3 O.O.O — O.O
 12-4 ++++.O — ++.O
 23-4 +.O.O — +.O
 30-4 O.O.O — O.O
 17-5 +.+.O — +.O
 4-6 +.O.O — +.O
 11-6 +.O.O — +.O
 18-6 O.O.O — O.O
 8-7 +.O.O — O.O
 4-8 +.+.O — ++.O

La réaction s'est donc maintenue légèrement positive.

la flocculation n'a jamais été intense : on peut l'expliquer par l'administration précoce de quinine.

OBSERVATION X. — X..., indigène. Démence précoce.

Inoculation le 20-10-32 d'une souche de quarte (sang provenant du malade de l'obs. VI), injection intra-veineuse).

Mélanofloc.	le 24-10	O.O.O	—	O.O
	3-11	O.O.O	—	O.O

Le 9 novembre, l'examen de sang montre quelques formes mûres de *Pl. malariae*. Début des accès le 7 novembre.

Mélanofloc.	le 25-11	+.+.O	—	+.O
	9-12	+++.O	—	+.O

Le malade est alors perdu de vue.

OBSERVATION XI. — Réf., 31 ans. Entre le 25-1-32. P. G. progressive. Pas d'antéc. palustres.

Impaludation le 30 janvier (injection sous cutanée de sang provenant du malade n° 3 : quarte).

Mélanofloc.	30-1-32	O.O.O	—	O.O (avant inoculat.).
	6-3-32	O.O.O	—	O.O
	13-2-32	O.O.O	—	O.O
	5-3-32	+.O.O		O.O

Le malade est alors évacué sur un asile d'aliénés et perdu de vue.

II. Malades atteints d'affections diverses avec antécédents palustres

(Confirmés ou non par la présence d'hématozoaires)

Nombre de cas	44
Nombre de réactions	68

I. Melano-floculation positive : 30

Cas positifs dès la 1^{re} réaction

OBSERVATION I. — Kor. Ahm., 44 ans. Syndrome ictéro-ascitique avec hypertension portale. Antéc. palustres assez nets : aurait eu des accès de type palustre dans sa jeunesse. Splénomégalie (cirrrose). Pas d'hématozoaires dans le sang.

Mélanofloc. + + + + . + + . O — + + + . O

OBSERVATION II. — X... (salle Maillot). Anémie cliniquement palustre. Antéc. nets (accès de type palustre). Hépatosplénomégalie. Recherche d'hématozoaires négative à plusieurs reprises.

Mélanofloc. + + + + . + + + + . O — + + + + . O

Le traitement quinique est institué après la réaction, et amène une véritable résurrection.

OBSERVATION III. — Bouh. Khoka (salle Bichat). Entré le 15-2-32. Abscès froid costal. Grosse rate (3 doigts). Dans les antécédents, on relève des accès de fièvre typiques avec stades de frissons, chaleur, sueurs. Pas de fièvre actuelle.

Mélanofloc. le 27-2-32 + + . + . O — + . O

OBSERVATION IV. — Moh. Ch., 28 ans. Entre le 4-7-32. Gastralgies. Antéc. palustres nets (habite Isserville). Splénomégalie importante. Il n'est pas fait de recherches d'hématozoaires.

Mélanofloc. le 8-7-32 +.+.+.O — +.O
4-8-32 +.+.O — +.O

OBSERVATION V. — S. François. Entre le 20-7-32. Cholecystite. Habite Affreville. A depuis 1929 des accès fébriles (3 ou 4 par mois de mai à août) dont certains présentent les 3 stades classiques, et qui ont cédé à la quinine. Pas de splénomégalie. Pas d'hématozoaires dans le sang.

Mélanofloc. le 27-7-32 +.O.O — +.O
4-8-32 +.O.O — O.O

Aucun traitement n'est institué.

OBSERVATION VI. — Gen. Alb., 27 ans. Pleuresie purulente droite. Gros antéc. palustres : a eu, à 18 ans et jusqu'à 21 ans, au Maroc, des accès typiques de forme tierce, traités par la quinine administrée per os, intramusculaire et intraveineuse.

Pas de splénomégalie. Pas d'hématozoaires dans le sang.

Mélanofloc. +.+.+.O — +.O

OBSERVATION VII. — Sam. Rah., 20 ans (salle Bichat). Tumeur tuberculeuse de l'épaule. Kate très hypertrophiée. L'anamnèse révèle certaines manifestations fébriles du jeune âge qui auraient déterminé l'hypertrophie splénique. Habite les environs d'Aumale.

Recherche d'hématozoaires négative.

Mélanofloc. +.O.O. — +.O

OBSERVATION VIII. — Lar. Sal., 44 ans. Entre le 28 juillet 1932. Séquelles de pleurésie. Antéc. : a eu, en 1916, à Akbou, des accès de fièvre survenant tous les 3 jours, non traités. Habite Souk-Ahras depuis 10 mois.

Splénomégalie (1 doigt). Température élevée sans aucun rythme (39°-40°).

Recherche d'hématozoaires négative.

Du 31-7 au 12-8, le malade absorbe 2 grs d'atébrine et 0 gr. 36 de plasmochine.

Mélanofloc.	4-8-32	+++.	+++.	—	++.	O (surfl.).
	13-8-32	+++.	+++.	—	+	O (surfl.)
	24-8-32	O.O.O.	—	O.O	(après traitement)	
	29-8-32	O.O.O	—	O.O		
	1-9-32	+.O.O	—	O.O		
	9-9-32	+.O.O	—	O.O		
	15-9-32	+.O.O	—	+.O		
	24-9-32	O.O.O	—	O.O		

OBSERVATION IX. — Abd. ben Must., 30 ans. Entre le 8-3-32. Congestion pleuro-pulmonaire. Pas de splénomégalie. Dans les antécédents, on relève 3 ans auparavant, des manifestations fébriles avec frissons et sueurs, traitées par la quinine. Il n'est pas fait de recherche d'hématozoaires.

Mélanofloc.	le 12-3	+.+.O	—	O.O
	19-3	++++.++++.O	—	++.O

OBSERVATION X. — Ang. Rob. Entre le 21 juin 1932. Ramollissement cérébral. A eu en 1926, à Colomb-Béchar, des accès avec température élevée et sudations abondantes, traitées par la quinine. Pas de splénomégalie. Pas de fièvre. Recherche d'hématozoaires négative.

Mélanofloc.	le 8-7	+.O.O	—	+.O
	23-7	O.O.O	—	O.O

OBSERVATION XI. — Sar. Entre le 29 juin 1932. Diagnostique non confirmé. Dans les antécédents : accès de type palustre traités par la quinine (habite Koléa). Légère splénomégalie. Pas d'hématozoaires dans le sang.

Mélanofloc.	le 8-7	+.O.O	—	+.O
-------------	--------	-------	---	-----

OBSERVATION XII. — Az. Aïcha (salle Bouillaud). Anémie avec splénomégalie et fièvre irrégulière. Habite Koléa. Quatre mois auparavant : accès fébriles précédés de frissons, apparaissant tous les jours ou tous les 3 jours, non traités. Rate grosse, dure, douloureuse. Recherche d'hématozoaires négative.

Formule leucocytaire : 54 polynucléaires; 34 monocytes ; 12 lymphocytes.

Mélanofloc. ++++.+.+ — +.O (surfloculance)

OBSERVATION XIII. — Ha. Ahm., 20 ans. Entre le 30 mars 1932. Anémie. Quatre ans auparavant, accès de fièvre à 3 stades (frissons, chaleur, sueurs, survenant 2 à 3 fois par mois. Rate perceptible aux grandes inspirations. Pas de température. La recherche d'hématozoaires n'est pas effectuée.

Mélanofloc. le 2-4-32 +.O.O — +.O
15-4-32 ++++.O — +.O

OBSERVATION XIV. — Sen. J. B., 43 ans. Entre le 30 mars 1932. Troubles vertigineux du type Ménière.

Antéc. : a eu au Maroc, en 1912, des accès fébriles du type tierce bien caractérisés, traités par la quinine; à la suite d'une rechute en 1913, a suivi un traitement après examen du sang qui aurait été positif.

Pas de fièvre. Pas de splénomégalie.

Mélanofloc. le 2-4-32 +.O.O — +.O
6-4-32 O.O.O — O.O

OBSERVATION XV. — Latr. Bad., 25 ans. Anémie avec splénomégalie. Dans l'anamnèse, on relève l'apparition d'accès fébriles dans le jeune âge, non traités par la quinine. Rate volumineuse (dépassant l'ombilic). Petits accès fébriles quotidiens à 38°-39°. Pas d'hématozoaires dans le sang.

Mélanofloc. ++++.++++.O — ++.O

OBSERVATION XVI. — Amg. Om., 49 ans. Entre le 11 février 1932. Anémie de type aplastique chez un syphilitique (W positif).

Antécéd. palustres assez nets (fièvre intermittente). Pas de splénomégalie; pas de fièvre. Pas d'hématozoaires dans le sang.

Mélanofloc. le 13-2-32 ++++.+.+ — O.O
(surfloc.)
12-3-32 ++++.+.O — ++.O
19-3-32 ++++.+.O — +.O
3-4 ++++.+.O — +.O

OBSERVATION XVII. — Bell. Moh. (salle Laveran). Anémie de Biermer. Paludisme dans les antécédents. Splénomégalie importante. Recherche d'hématozoaires négative à 2 ou 3 reprises.

Mélanofloc. + + + + . + + + . O — + + . O

OBSERVATION XVIII. — Rag. Eug., 43 ans. Insuffisance hépatique (sequelles de paludisme).

Antécédents palustres chargés : paludisme constaté par l'hématozoaire en Orient, ayant duré un an; traité par la quinine (prise en grosse quantité). Depuis, le malade présente des accès à intervalles irréguliers, avec des périodes d'asthénie. Pas de splénomégalie. Recherche d'hématozoaires négative à plusieurs reprises (même après spléno-contraction à l'adrénaline).

Mélanofloc. + . O . O — + . O

OBSERVATION XIX. — Bendj., 18 ans. Condensation du sommet droit. Habite Sidi-Okba. A présenté, vers l'âge de 10 ans, en été, des accès fébriles survenant 1 jour sur 2, avec sueurs abondantes, et qui réapparaissent chaque été, pendant un temps variable (10 à 20 jours). Pas de splénomégalie.

Mélanofloc. + . O . O — O . O

OBSERVATION XX. — P. Raph., 55 ans. Bronchite chronique avec emphysème. A eu du paludisme en Orient pendant la guerre. Habite Staouéli. Rate hypertrophiée et douloureuse. Pas de température.

Mélanofloc. + . O . O — O . O

OBSERVATION XXI. — Re. Aug., 54 ans. Cirrhose alcoolique type Laennec, avec ascite. Dans les antécédents, fièvre intermittente à plusieurs reprises (au printemps et en automne pendant plusieurs années) et qui fut traitée par la quinine. Rate difficile à palper (ascite). Pas de fièvre. Recherche d'hématozoaires non effectuée.

Mélanofloc. + . O . O — O . O

OBSERVATION XXII. — Sand. K., 30 ans. Kyste hyda-

tique du foie. Dans les antécédents, on relève des accès de type palustre (habite les environs de Boufarik). Pas de fièvre. Recherche d'hématozoaires négative.

Mélanofloc. +.O.O — O.O

OBSERVATION XXIII. — Bart. Jos., 70 ans. Bronchite chronique, et insuffisance cardiaque.

A eu dans sa jeunesse, 18 mois durant, une fièvre survenant par accès tous les 2 jours, quinino-résistante. Habite le Fondouk. Pas de splénomégalie. Pas de température. Recherche d'hématozoaires non effectuée.

Mélanofloc. ++++.O — O.O

OBSERVATION XXIV. — Bel. Antoine, 71 ans. Bronchite chronique avec crises asthmatiformes.

Paludisme à Djidjelli dans les antécédents. Pas de splénomégalie. Pas de température. Pas d'hématozoaires dans le sang.

Mélanofloc. le 12-3-32 ++++.O — O.O
19-3-32 O.O.O — O.O

OBSERVATION XXV. — Tr. Jean, 53 ans. Insuffisance cardiaque. Antécédents paludeens nets (vers l'âge de 15 ans), traités par la quinine. Pas de splénomégalie. Pas de fièvre. Recherche d'hématozoaires négative à plusieurs reprises.

Mélanofloc. +.O.O — +.O

OBSERVATION XXVI. — Cl. Yvonne, 21 ans (salle Maillet). Ictère hémolytique avec hémoglobinurie. Antéc. palustres non contrôlés.

Rate grosse au moment des poussées hémoglobinuriques, non palpable en dehors de ces poussées. De très nombreux examens ne parviennent pas à déceler l'hématozoaire dans le sang.

Mélanofloc. ++++.++++ — O.O

La quinine n'a pas d'action sur l'ictère et l'hémoglobinurie.

Cas positifs seulement à la 2^e réaction

OBSERVATION XXVII. — Ar. Kh., 17 ans. Paraplégie spasmodique avec mal perforant plantaire. Dans les antécédents : accès de type palustre vers l'âge de 8 ans.

Pas de splénomégalie; pas de fièvre; pas d'hématozoaires dans le sang.

Mélanofloc.	le 13-2	O.O.O	—	O.O
	15-4	+ .O.O	—	+ .O
	23-7	O.O.O	—	O.O

OBSERVATION XXVIII. — De R. Antoine, 36 ans. Rétrécissement mitral. Trois ans auparavant, à Bordj-bou-Ar-réridj, a présenté des accès typiques de paludisme, traités par la quinine et qui persistèrent pendant 3 ou 4 mois. A séjourné un peu partout en Algérie.

Rate percutable. Pas de fièvre. Recherches d'hématozoaires négative.

Mélanofloc.	le 12-3	O.O.O	—	O.O
	26-3	++ .O.O	—	O.O

OBSERVATION XXIX. — Id. Mich., 24 ans. Entre le 5 mars 1932. Bacillose pulmonaire.

Antécéd. palustres : a eu à l'âge de 12 ans, aux Aftafs, des accès typiques de paludisme, traités par la quinine. Habite Maison-Carrée.

Pas de splénomégalie. Fièvre à 38°-39° expliquée par son affection pulmonaire. Recherche d'hématozoaires négative.

Mélanofloc.	le 12-3-32	O.O.O	—	O.O
	17-5-32	+++ .+++ .O	—	++ .O
	4-6-32	+++ .+ .O	—	+ .O
	11-6	+ .O.O	—	O.O
	18-6	O.O.O	—	O.O

Cas confirmé par l'autopsie

OBSERVATION XXX. — Is., 50 ans. Défaillance cardiaque avec tachycardie permanente. Aurait fait du palu-

disme 10 ans auparavant (accès francs quotidiens traités par la quinine). Plusieurs recherches d'hématozoaires restent négatives.

Mélanofloc. $+.+.O$ — $O.O$

Le malade meurt de son affection cardiaque. A l'autopsie, la rate est bourrée de pigments mélaniques.

2. Mélanofloculation négative : 14

OBSERVATION XXXI. — Bros. N., 23 ans. Gastrite chronique. Antécédents : a eu, à 18 ans, à Ménerville, des accès typiques, survenant tous les 2 jours, durant 3 mois, et qui ont été traités par des injections de quinine. Habite toujours Ménerville.

Pas de splénomégalie. Pas d'hématozoaires dans le sang.

Mélanofloc. $O.O.O$ — $O.O$

OBSERVATION XXXII. — Man. Em. Antécédents palustres confirmés en Indochine et à Madagascar.

Recherche d'hématozoaires négative à plusieurs reprises.

Mélanofloc. $O.O.O$ — $O.O$

OBSERVATION XXXIII. — Gaz., 43 ans. Aphasie traumatique. Aurait eu, étant jeune, des accès fébriles, survenant tous les 3 jours avec frissons et sueurs abondantes. Rate normale. Pas de température. Recherche d'hématozoaires négative.

Mélanofloc. $O.O.O$ — $O.O$

OBSERVATION XXXIV. — R. Berc., 32 ans. Hypertension artérielle Gros antécédents palustres : début en 1921, dans le Sud-Oranais, par des accès survenant tous les trois jours, traités par la quinine; rechutes fréquentes par la suite; les derniers accès remontent à un an environ, mais ont toujours été traités soigneusement par la quinine.

Rate normale; pas de température; les hématozoaires n'ont pas été recherchés.

Mélanofloc. $O.O.O$ — $O.O$

OBSERVATION XXXV. — K. Mous., 25 ans. Tuberculose pulmonaire. A eu, à Akbou, à l'âge de 11 ans, des accès fébriles pendant 4 mois non traités par la quinine. Rate hypertrophiée (3 doigts). Température à 38°-39° expliquée par son affection. Recherche d'hématozoaires non effectuée.

Mélanofloc. O.O.O — O.O

OBSERVATION XXXVI. — Sal. J., 61 ans. Sclérose et emphysème pulmonaire.

Antécédents : accès de fièvre en 1904, pendant un mois, qui ont cessé par la quinine. Rate normale ; pas de fièvre ; hématozoaires non recherchés.

Mélanofloc. O.O.O — O.O

OBSERVATION XXXVII. — Sal. Lar., 27 ans. Kyste hydatique suppuré du poumon (opéré).

A eu, en 1921, du paludisme sous forme d'accès ; rechute en 1924 : traitement et guérison par la quinine. Pas de splénomégalie.

Mélanofloc. O.O.O — O.O

OBSERVATION XXXVIII. — Ric. Gast., 41 ans. Syndrome pyramidal et cérébelleux. A eu 3 ans auparavant des accès de fièvre avec frissons, chaleur, sueurs. Habite Koléa. Pas de splénomégalie. Pas de fièvre ; pas d'hématozoaires dans le sang.

Mélanofloc. O.O.O — O.O

OBSERVATION XXXIX. — Aq. Jean. Ulcère pylorique et périgastrite. A eu du paludisme en 1922, traité par la quinine. Pas de splénomégalie. Pas de fièvre ; recherche d'hématozoaires non effectuée.

Mélanofloc. O.O.O — O.O

OBSERVATION XL. — Des. Ros., 38 ans. Lithiase urinaire.

A eu, vers l'âge de 18 ans, des accès de type palustre avec les 3 stades classiques (à Philippeville). Rate normale. Pas d'hématozoaires dans le sang.

Mélanofloc. O.O.O — O.O

OBSERVATION XLI. — Cl. Rem., 41 ans. Sciatique droite Gros antécédents palustres : fièvres contractées en Orient pendant la guerre, traitées par la quinine. Rechute en 1924 dans un village impaumé d'Algérie. Pas de splénomégalie. Pas de température.

Mélanofloc. O.O.O — O.O

OBSERVATION XLII. — Ped. Giov. Retrecissement de l'artère pulmonaire. Originaire de la région de Milan, a présenté de la fièvre dans cette région. Venu en Algérie, a contracté à Carnot une fièvre d'allure capricieuse (avec frissons violents, sudations abondantes) qui a persisté pendant 2 mois et a été traitée par la quinine.

Rate perceptible. Pas de température. Recherche d'hématozoaires négative.

Mélanofloc. le 4-6-32 O.O.O — O.O

11-6-32 O.O.O — O.O

OBSERVATION XLIII. — Sult. A eu du paludisme un an auparavant, en été, avec une période fébrile d'accès quotidiens vers la fin. Rate palpable. Anémie. Dans le sang : présence d'hématozoaires (*formes annulaires, non étiquatables*). A été traité par la quinoplasmine.

Mélanofloc. O.O.O — O.O

OBSERVATION XLIV. — J. Germ. Très long passé paludéen avec constatation de plasmodium dans le sang. Très longuement traité. Ne présente actuellement aucun signe clinique : pas d'anémie, pas de splénomégalie.

Mélanofloc. O.O.O — O.O

III. Malades atteints d'affections diverses sans antécédents palustres avérés

Nombre de cas	41
Nombre de réactions	67

I. Melano-floculation franchement positive :

15 cas

OBSERVATION I. — Mer. Moh., 17 ans (indigène). Diabète consomptif et tuberculose pulmonaire. Aucun antécédent palustre. Habite Dra-el-Mizan. *Rate percutable*. Pas de fièvre; pas d'hématozoaires dans le sang.

Mélanofloc. +.O.O — +.O

OBSERVATION II. — Reh. Sal., 22 ans. Tuberculose pulmonaire bi-latérale.

Pas de paludisme antérieur; rate normale; pas d'hématozoaires dans le sang.

Mélanofloc. le 27-2-32	+++++	—	O.O (surfl.).
5-3-32	++++.O	—	++.O
12-3-32	+++++	—	+++O (surfloc.)

OBSERVATION III. — Ac. Smain (indigène). Tuberculose pulmonaire et syphius. Pas d'antéc. palustres. *Rate percutable*; fièvre due à son affection. Rech. d'hématozoaires non effectuée.

Mélanofloc. le 23-7-32	O.O.O	—	O.O
27-7-32	++++	—	++.O

OBSERVATION IV. — Had. Abd., 33 ans (indigène). Méningite tuberculeuse (vérifiée par la présence de B. K. dans le liquide céphalo-rachidien). Pas de splénomégalie. Rech. d'hématozoaires non effectuée.

Mélanofloc. +.O.O — +.O

OBSERVATION V. — Val. Mich., 22 ans. Pneumopathie (prébacillose). Pas d'antéc. palustres. Rate normale.

Mélanofloc. ++++.O — +.O

OBSERVATION VI. — Bach Sal., 16 ans (indigène). Tuberculose pulmonaire et polysérite tuberculeuse (pleuro-pericardo-péritonite). Pas de splénomégalie. Recherche d'hématozoaires non effectuée.

Mélanofloc. le 27-7-32 +.O.O — +.O

4-8-32 O.O.O — O.O

OBSERVATION VII. — C. Men. Aphasie. Pas d'antécédents palustres. Habite Affreville. Rate normale. Pas de fièvre. Recherche d'hématozoaires non effectuée.

Mélanofloc. +.O.O. — +.O

OBSERVATION VIII. — Zer. Ben H. (indigène). Gangrène pulmonaire chez un syphilitique. Température expliquée par son affection; rate normale.

Mélanofloc. le 30-1-32 O.O.O — O.O

6-2-32 ++++.O — O.O

13-2-32 O.O.O — O.O

OBSERVATION IX. — Del. Ch., 52 ans. Cirrhose de Laennec avec ascite. Pas d'antécédents palustres (habite Alger). Hépto-splénomégalie, due à son affection : rate dure; recherche d'hématozoaires non effectuée.

Mélanofloc. le 23-4-32 ++++.O — +.O

30-4-32 ++.O — +.O

OBSERVATION X. — Th. (salle Diday). Lèpre. (1)

(1) A noter que dans un cas de lèpre, Henry a obtenu des réactions négatives.

Mélanofloc.	le	22-2-32	++++.O	—	+.O
		19-3-32	++++.O	—	+.O
		4-8-32	+++++.O	—	++.O

OBSERVATION XI. — Hid. Moh., 20 ans (indigène). Périduodénite. Entre le 22-6-32. Pas d'antéc. palustres (habite Alger). Rate normale; pas de fièvre; recherche d'hématozoaires jamais effectuée.

Mélanofloc.	le	8-7-32	+.O.O	—	+.O
		17-7-32	+.O.O	—	+.O
		4-8-32	++.O	—	O.O
		13-8-32	++.O	—	+.O
		24-8-32	+.O.O	—	+.O
		29-8-32	O.O.O	—	O.O
		1-9-32	+.O.O	—	O.O
		6-9-32	O.O.O	—	O.O
		9-9-32	O.O.O	—	O.O

Aucun traitement n'a été institué.

OBSERVATION XII. — Bens. Ab., 46 ans (indigène). Bronchite chronique et sclérose pulmonaire. Aucun antécédent palustre; rate normale; pas de fièvre.

Mélanofloc.	le	23-3-32	++.O	—	+.O
		19-3-32	O.O.O	—	O.O

OBSERVATION XIII. — Moh. Ben. Am., 38 ans (indigène). Hépatosplénomégalie chez un syphilitique.

Le malade nie tout antécédent palustre. Vient du Maroc. Pas de fièvre. Recherche d'hématozoaires négative.

Mélanofloc.	le	2-4-32	++++.++++.	—	++.O
					(Surfl.).
		15-4-32	+.O.O	—	+.O
		23-4-32	++++.+.O	—	+.O

OBSERVATION XIV. — Elb. Moh., 54 ans (indigène). Ictère par rétention (néo du pancréas). Pas de température; rate normale; recherche d'hématozoaires non effectuée. Nie tout antéc. palustre. Habite Dellys.

Mélanofloc.			++++.+.O	—	+.O
-------------	--	--	----------	---	-----

OBSERVATION XV. — Lem. Ros. Anémie à la suite de post-partum fébrile. N'a jamais eu de paludisme. Habite Sétif. Pas de splénomégalie; fièvre intermittente à 40°, avec intervalles à 37°. Pas d'hématozoaires dans le sang.

Mélanofloc. ++.O.O — +.O

2. Mélano-floculation légèrement positive :

4 cas

OBSERVATION XVI. — Ab. Dav., 40 ans; sclérose pulmonaire. Entre le 3-4-32.

Pas d'antéc. palustres; rate normale; pas de fièvre; recherche d'hématozoaires négative.

Mélanofloc. le 6-4-32 O.O.O — O.O

15-4-32 +.O.O — O.O

23-4-32 +.O.O — O.O

OBSERVATION XVII. — Del. Dés., 71 ans. Rhumatisme lombaire chronique. Aucun antécédent palustre. Pas de splénomégalie; pas de fièvre.

Mélanofloc. +.O.O — O.O

OBSERVATION XVIII. — Tr. Pierre. Périduodénite.

Ne signale aucun antécédent. Pas de splénomégalie. Recherche d'hématozoaires non effectuée.

Mélanofloc. +.O.O — O.O

OBSERVATION XIX. — Sad. Al., 21 ans (indigène). Ostéo-arthrite tuberculeuse du cou de pied.

Antécédents palustres : néant; rate normale; pas de fièvre; pas d'hématozoaires dans le sang.

Mélanofloc. O.O.O — +.O

3. Mélano-floculation négative : 22 cas

OBSERVATION XX. — A. Eyt. Entre le 16-3-32. Pleurésie séro-fibrineuse et condensation du sommet droit.

Pas d'antécédents palustres. Rate normale; recherche d'hématozoaires non effectuée.

Mélanofloc. le 26-2-32 0.0.0 — 0.0
15-4-32 0.0.0 — 0.0

OBSERVATION XXI. — San. Jan., 25 ans. Bacillose pulmonaire bi-latérale. Aucun antécédent palustre. Pas de splénomégalie.

Mélanofloc. 0.0.0 — 0.0

OBSERVATION XXII. — Ben Abd., 30 ans. Bacillose pulmonaire. Aucun antécédent palustre. Pas de température; rate normale.

Mélanofloc. 0.0.0 — 0.0

OBSERVATION XXIII. — Cer A., 24 ans. Tuberculose pulmonaire bi-latérale avec pleurésie droite et laryngite. N'a jamais eu de paludisme, quoiqu'ayant habité trois ans Orléansville; rate normale.

Mélanofloc. 0.0.0 — 0.0

OBSERVATION XXIV. — Mous. Belk., 23 ans. Tuberculose pulmonaire. Antécédents palustres douteux (fièvre pendant 6 mois à l'âge de 8 ans); rate normale.

— Mélanofloc. 0.0.0 — 0.0

OBSERVATION XXV. — Dom. Alp., 45 ans. Tuberculose pulmonaire avec syndrome nerveux prétabétique.

N'a jamais eu de paludisme. Rate normale.

Mélanofloc. 0.0.0 — 0.0

OBSERVATION XXVI. — Ham. Moh., 24 ans. Tuberculose péritonéo-pleurale et ganglionnaire.

Antécédents palustres douteux. Pas de splénomégalie; recherche d'hématozoaires négative.

Mélanofloc. 0.0.0 — 0.0

OBSERVATION XXVII. — Ah. ben A. Néphrite.

Aucun antécédent palustre. Rate palpable; fièvre à 40° à l'entrée du malade; pas d'hématozoaires dans le sang.

Mélanofloc. O.O.O — O.O

OBSERVATION XXVIII. — Tell. Am., 29 ans. Ictère catarrhal.

N'a jamais eu de paludisme; rate normale; pas de température.

Mélanofloc. O.O.O — O.O

OBSERVATION XXIX. — Ret., 61 ans. Diabète sucré avec hypertension et sclérose rénale.

Aurait eu, il y a 20 ans, de la fièvre sous forme d'accès, mais sur laquelle la quinine n'aurait pas eu d'action; Habite Marengo; rate normale; pas de température.

Mélanofloc. O.O.O — O.O

OBSERVATION XXX. — Lio Jean, 19 ans. Syndrome méningé.

N'a jamais eu de paludisme. Habite d'Alger. Rate normale.

Mélanofloc. O.O.O — O.O

OBSERVATION XXXI. — Bel. Moh., 39 ans. Leucémie myéloïde.

Pas d'antécédents bien francs de paludisme. Légère hépatomégale. Splénomégalie importante (22 cm.). Recherche d'hématozoaires négative; numération globulaire: 338.000 G. B.

Mélanofloc. O.O.O — O.O

OBSERVATION XXXII. — Hadj. Edm., 17 ans. Epilepsie essentielle. N'a jamais eu de paludisme. Rate normale.

Mélanofloc. O.O.O — O.O

OBSERVATION XXXIII. — Ch. Sal. Tumeurs ganglionnaires des fosses iliaques.

A habité la Kabylie, mais ne signale pas d'antécédents palustres. Pas de splénomégalie.

Mélanofloc. O.O.O — O.O

OBSERVATION XXXIV. — Fl. Ant. Rhumatisme chronique.

Jamais de paludisme; ni fièvre ni splénomégalie.

Mélanofloc. O.O.O — O.O

OBSERVATION XXXV. — Bel. Rab., 60 ans. Syphilis gastrique.

Antécédents douteux : aurait eu des accès fébriles sur lesquels la quinine n'aurait pas eu d'action. Rate normale; accès de fièvre à 39° à la suite d'injections de 914. Recherche d'hématozoaires négative en période d'apyrexie et en période de fièvre.

Mélanofloc. le 15-4-32 O.O.O — O.O

23-7-32 O.O.O — O.O

OBSERVATION XXXVI. — Bon. Ch., 37 ans. Retrécissement aortique.

Arrivé de France et n'est en Algérie que depuis 2 ans. N'a pas eu de paludisme : rate normale; pas de fièvre.

Mélanofloc. O.O.O — O.O

OBSERVATION XXXVII. — X..., 70 ans. Coma non étiqueté.

Aucun antécédent de paludisme. Début par frissons et accès de fièvre avec sueurs abondantes, suivi de 2 jours d'apyrexie, puis nouvel accès. On administre 0.25 de chlorhydrate de quinine et 4 grs de poudre de quinquina tous les jours. Nouvel accès deux jours après : on administre 0 gr. 50 de quinine intramusculaire.

Quatre jours après, le malade entre brusquement dans le coma : température à 40°, mais sans signes nerveux.

Examen de sang : polynucléose intense; pas d'hématozoaires.

Mélanofloc. O.O.O — O.O

OBSERVATION XXXVIII. — Ser. Fr., 46 ans. Insuffisance ventriculaire gauche avec asthme intriqué.

N'a jamais eu de paludisme; rate normale; pas de fièvre.

Mélanofloc. O.O.O — O.O

OBSERVATION XXXIX. — P. Pierre, 61 ans. Rhumatisme vertébral chronique et bronchite chronique.

Pas d'antécédents palustres. Rate normale; pas de fièvre.

Mélanofloc. O.O.∞ — O.O

OBSERVATION XL. — Ont. P. Epilepsie essentielle.

Aucun antécédent palustre; rate normale; pas de fièvre.

Mélanofloc. O.O.O — ∞.O

OBSERVATION XLI. — Bel. Sauv., 50 ans, Congestion pleuro-pulmonaire du type spléno-pneumonie.

Antécédents palustres douteux : aurait eu, à l'âge de 27 ans, de la fièvre qui n'a pas cédé à la quinine.

Rate normale. Pas d'hématozoaires dans le sang.

Mélanofloc. le 20-2-32 O.O.O — O.O

27-2-32 O.O.O — O.O

6-4-32 O.O.O — O.O

IV. Sujets sains (1)

Nombre de cas	18
Nombre de réactions	19

1. Mélando-floculation légèrement positive ; 5 cas

OBSERVATION I. — Dr C... Jamais de paludisme. Rate normale. Pas de température. Aucune affection actuelle. Habite Alger.

Mélanofloc. 0.0.0 — +.0

OBSERVATION II. — C..., étudiant en médecine. Aucun antécédent palustre. Rate normale; pas de fièvre; aucune affection. Habite Alger.

Mélanofloc. +.0.0 — 0.0

OBSERVATION III. — V..., étudiant en médecine. N'a jamais eu de paludisme. Rate normale. Pas de fièvre. Aucune affection. Habite Alger.

Mélanofloc. +.+0 — +.0
+.0.0 +.0 (15 jours après).

OBSERVATION IV. — C. R., interne. Aucun antécédent

(1) Ces observations ont pu être données grâce au personnel médical (médecins, internes, externes) du service de M. le Professeur Raynaud ou des autres services de l'Hôpital de Mustapha. Nous tenons à remercier ici tous ceux qui nous ont permis d'apporter la contre-épreuve nécessaire à notre travail.

palustre. Rate normale. Pas de fièvre. Aucune affection.
Habite Alger.

Mélanofloc. ++.O — O.O

OBSERVATION V. — Ca., interne. Aucun antécédent
palustre. Rate normale. Aucune affection. Habite Alger.

Mélanofloc. +.O.O — O.O

2. Mélanofloculation négative : 13 cas

Dans tous ces cas, il s'agit de sujets absolument sains,
n'ayant aucune affection, sans antécédents palustres, sans
splénomégalie, sans température.

La mélanofloculation a toujours été négative (aucune flo-
culation dans les 5 tubes de la réaction).

Interprétation des résultats

Ces 150 observations que nous venons d'énumérer présentent, nous le pensons, un intérêt certain en faveur de la mélanofloculation de HENRY. Nous allons les synthétiser pour en faire ressortir les principaux résultats.

I. PALUDEENS CERTAINS.

a) Par infestation naturelle.

Dans ce groupe de 36 malades, tous les sujets, nous l'avons vu, ne présentent pas toujours les manifestations cliniques d'un paludisme typique. Nous n'avons pas fait de distinction entre les différentes formes de paludisme (paludisme aigu ou chronique).

Nous avons groupé dans un même lot tous les sujets présentant une preuve incontestable de l'infection malarique : la *constatation des parasites dans le sang*.

Sur ces 36 cas, la réaction s'est montré *positive* 35 fois :

— 32 fois dès le premier examen,

3 fois au deuxième examen seulement.

Dans un seul cas, elle s'est maintenue *négative* au deuxième examen : la malade dont il s'agissait ne put être suivie, car elle quitta prématurément le service où elle était hospitalisée.

Si l'on ne tient compte que des résultats du premier examen, le pourcentage des réactions positives est de 91,4.

En tenant compte au contraire des résultats du deuxième examen, on peut dire que la *mélano-floculation* a été positive dans 97,2% des cas, ce qui représente un pourcentage nettement favorable.

D'autre part, dans les cas où il a été possible de suivre un malade le temps voulu et d'une manière assez continue, la pratique des *réactions en série* a permis d'étudier les variations de l'intensité de la floculation en fonction de l'évolution et surtout du traitement. La plupart du temps, la réaction, fortement positive au début, arrivait à se négativer progressivement sous l'influence d'un traitement assez prolongé, en un temps variable suivant le cas ; les observations VIII, IX, X, XV, XVI sont en faveur de ces faits.

Dans quelques cas, la *mélano-floculation* a pu servir à orienter le diagnostic de certaines *splénomégalias chroniques* ou à dévoiler un *paludisme latent* : la mise en évidence des hématozoaires ne s'est faite qu'après coup, les directives premières ayant déjà été fournies par la réaction (cas des observations X et XXXIV).

Nous avons pu remarquer enfin que le phénomène de *surfloculation* s'observait le plus souvent au cours du paludisme chronique, chez des porteurs de lésions viscérales importantes (splénomégalie, népatomégalie, anémie intense, etc...) : les observations XVI et XXXI en font foi. Ces faits concordent d'ailleurs avec ceux qu'ont déjà signalés HENRY et les autres auteurs.

b) *Paludisme d'inoculation.*

L'étude de la mélanofloculation chez les 11 sujets impaludés (généralement pour malariathérapie), constitue une épreuve expérimentale, et par là même présente un vif intérêt.

Il va sans dire qu'après impaludation, la *réaction s'est toujours montrée positive*, après un ou plusieurs examens : le pourcentage est donc de 100 pour cent.

Ce qui s'avère le plus intéressant, ce sont les *recherches en serie* : elles ont permis de suivre, en même temps que l'évolution du paludisme inoculé depuis son début, le comportement de la mélanofloculation et ses variations sous l'influence du traitement.

Malheureusement, sur les 11 malades, 6 seulement ont pu être suivis convenablement. Sauf dans 2 observations, il a toujours été pratiqué une mélanofloculation avant inoculation, afin d'éliminer toute cause d'erreur.

« Généralement, la mélanofloculation est apparue à un degré de plus en plus élevé, à mesure qu'évoluait le paludisme inoculé : elle a atteint même dans 3 cas, le stade de surfloculation, et a diminué ensuite d'intensité, pour disparaître sous l'influence du traitement ».

En se reportant aux observations, on peut constater :

1°) Que la réaction s'est montrée positive de 5 à 18 jours après le 1^{er} accès (quelquefois avant : cas de l'observation VIII), de 1 à 37 jours après apparition des hématozoaires, de 13 à 51 jours après l'impaludation.

2°) *qu'il existe un certain parallélisme entre l'évolution de l'affection et l'intensité de la mélanofloculation.* (En effet, la surfloculance ne s'est observée que dans les cas où les accès étaient nombreux et intenses (obs. IV ; V ; VII) ; dans les cas à accès plus modérés, la floculation était beaucoup moins forte.

3°) *que le degré de la floculation est en rapport avec l'importance du traitement.*

Dans le cas de l'observation II, le traitement intense pendant 3 semaines par la quinine-plasmochine a pu négativer la réaction en 27 jours environ; de même dans les obs. III, IV, V et VIII, grâce à un traitement bien conduit, la réaction s'est négativée en 116, 98, 56 et 4 jours.

Au contraire, dans le cas de l'observation VII, le traitement, insuffisant, n'est pas arrivé à négativer la réaction ; en outre, un mois après, se produisait une rechute.

4°) *que la réaction se montre d'un intérêt diagnostique* puisqu'elle s'est montrée positive :

— dans le cas de l'observation III: 6 jours avant la mise en évidence d'hématozoaires dans le sang, et 18 jours avant le premier accès.

— dans le cas de l'observation VIII : un jour avant le premier accès.

Cette série de résultats permet de penser à l'importance que peut acquérir la réaction de HENRY, non seulement comme guide thérapeutique, mais encore comme critère de guérison.

II MALADES AVEC ANTECEDENTS PALUSTRES.

Sur les 44 cas étudiés, la mélanofloculation s'est montrée :

- 1°) Positive : 30 fois ;
27 fois dès le 1^{er} examen ;
3 fois, au 2^{me} examen seulement ;
- 2°) Négative dans 14 cas.

La réaction a donc été positive dans 61,18 % des cas.

Mais il convient de remarquer, en consultant les observations, que les cas positifs se rencontrent en général chez des malades dont le paludisme remonte à peu d'années : au contraire, les cas négatifs rentrent dans le cadre des sujets dont l'affection date de plusieurs années et qui n'ont pas été réinfectés.

Nous nous devons d'insister sur le cas n° XXX : dans ce cas, en effet, la mélanofloculation positive a décelé un paludisme latent, que plusieurs recherches d'hématozoaires n'avaient pas réussi à mettre en évidence, et qui fut confirmé par l'autopsie (présence de pigments dans la rate). Dans le cas n° II, c'est aussi la mélanofloculation (après de nombreuses recherches d'hématozoaires infructueuses), qui, diagnostiquant le paludisme, fit instituer le traitement quinquine, lequel amena une véritable résurrection.

III AFFECTIONS DIVERSES SANS ANTECEDENTS PALUSTRES AVERES. —

Sur 41 cas, la mélanofloculation s'est montrée :

Franchement positive dans 15 cas ;

Légèrement positive dans 4 cas ;

Négative dans 22 cas.

En ne retenant pas les réactions légères douteuses, comme le recommande HENRY, le pourcentage des résultats négatifs est de 63,4.

Parmi toutes les affections, nous mentionnerons que sur 15 tuberculoses, 6 ont donné une réaction positive, 7 une réaction négative. Nous ne pouvons pas dire quel est le facteur qui est entré en jeu dans les cas positifs ; peut-être y a-t-il lieu d'entreprendre des recherches dans ce domaine.

Quoiqu'il en soit, le taux de 63% de réactions négatives dans la plupart des affections autres que le paludisme implique une assez bonne spécificité pratique de la mélanofloculation.

D'ailleurs, il paraît parfaitement possible que ces sujets aient été impaludés sans s'en douter, car il suffit d'un passage dans une région palustre, pour qu'une infection, même inapparente, soit possible.

D'autre part, parmi les sujets à réaction positive, certains habitent d'une façon permanente en zone palustre, deux présentent une rate percutable : ce qui porte le pourcentage de réactions négatives à 80 chez les sujets qui semblent ne pas avoir eu de paludisme.

Enfin, nous devons aussi noter que parmi ces sujets, plusieurs sont des indigènes, dont on connaît les pérégrinations faciles : il faudrait donc faire la preuve qu'ils n'ont pas été impaludés.

IV *SUJETS SAINS*. — Nous aurions voulu étudier la mélanofloculation sur un plus grand nombre de cas : la contre-épreuve aurait été ainsi plus importante, et aurait ajouté à la valeur de la réaction.

Malheureusement, en milieu hospitalier, il est impossible de trouver des sujets absolument sains.

Nous n'avons donc pu étudier que 18 cas : 5 d'entre eux ont donné une réaction légèrement positive ; chez les 13 autres, elle a été franchement négative.

S'il est permis d'établir une statistique sur 18 cas, on peut dire que la mélanofloculation est négative ici dans 72,2% des cas. Et si, comme d'autres auteurs, nous éliminons les réactions légères, la mélanofloculation n'aurait pas été contredite par la clinique. (D'autre part, comme nous l'avons dit précédemment, il faut tenir compte que nous opérons en Algérie, en milieu où le paludisme inapparent avec prémunition est parfaitement possible).



En somme, les résultats que nous apportons paraissent, dans l'ensemble, assez rapprochés de ceux qui ont été fournis par les auteurs depuis 1927. (1) D'autre part, les nouvelles modifications apportées par HENRY feront certainement éliminer des réactions où est intervenue l'influence du formol (absent dans nos témoins) et de l'acidité. Il semble en outre que le photomètre doive constituer un perfec-

(1) Certains ont obtenu des résultats même plus favorables que les nôtres. Vraisemblablement, cela provient de ce fait qu'ils ont opéré dans les milieux où l'infection palustre latente est impossible. D'autre part, certains travaux comme ceux d'Adida ont été exécutés avec la méthode photométrique qui donne le plus de précisions.

tionnement appréciable pour éliminer les réactions non spécifiques.

Quoiqu'il en soit, nous pensons que nos résultats constituent un appoint sérieux eu faveur de l'utilisation de la réaction de HENRY, dont nous allons maintenant dire quelques mots.

QUATRIÈME PARTIE

Utilité pratique
de la Mélando-floculation de Henry

Ainsi donc, à la lumière des résultats que nous venons de donner, il apparaît nettement que la mélanofloculation n'est pas seulement, dans la symptomatologie du paludisme, un petit signe de laboratoire parmi les autres : c'est une réaction sur laquelle il est permis de s'appuyer pour faire un diagnostic de paludisme ou pour contrôler un traitement.

Bien que la question de sa spécificité biologique reste en discussion, comme nous l'avons vu, les résultats indubitables qu'elle a fournis sont là pour témoigner de sa valeur pratique.

On pourra donc l'utiliser avec fruit ;

1° pour le diagnostic du paludisme ;

2° pour la conduite du traitement ;

3° éventuellement pour l'étude épidémiologique.

I. Utilité diagnostique

Si l'on peut dire que la réaction est exceptionnelle en dehors du paludisme, on peut estimer surtout que c'est dans l'infection palustre que la mélanofloculation se montre le plus souvent et le plus intensément positive.

On ne peut pas toujours prouver, évidemment, que les malades présentant une affection quelcon-

que avec une mécano-floculation positive, soient des paludéens ignorés, malgré qu'ils nient toute anamnèse paludéenne. Mais bien souvent, il en est ainsi, et on finit quelquefois par démontrer la présence du paludisme en suivant longtemps les malades, en recherchant de nombreuses fois l'hématozoaire, après ponction de rate, spléno-contraction si cela est nécessaire, (comme il a été fait dans quelques cas que nous avons rapportés).

S'il n'est pas possible de procéder de cette façon, on peut tout au moins avoir un *test thérapeutique* en suivant l'évolution de la réaction sous l'influence du traitement. Avant donc de déclarer la réaction en défaut, il faut avoir prouvé que le malade n'a pu être impaludé.

Quoiqu'il en soit, la réaction est susceptible comme nous l'avons vu, de servir de guide dans les trois formes cliniques du paludisme :

Paludisme de première invasion ;

Paludisme à rechutes (avec accès intermittents) ;

Paludisme chronique ;

Nous verrons également l'importance qu'elle prend dans le diagnostic du *paludisme latent* ignoré et dans certains cas de *paludisme larvé*.

1° *DANS LE PALUDISME DE PREMIERE INVASION*. — On n'ignore pas que le diagnostic est parfois difficile à poser à cette période, l'affection prenant le plus souvent la forme et les allures d'une fièvre typhoïde : fièvre irrégulière, pseudo-continue, avec interruptions, chutes non expliquées, etc. sans type tierce ou quarte bien défini.

Il est évident que la recherche de l'hématozoaire

faite à ce moment, pourra être positive et affirmer le diagnostic. Mais l'on sait fort bien que cette recherche n'est pas toujours facile, surtout dans le cas du Pl. præcox, parasite qui se loge principalement dans la rate et les organes hématopoïétiques, et chez les malades qui ont parfois pris un peu de quinine. Aussi le diagnostic pourra-t-il rester en suspens entre un paludisme et une fièvre typhoïde. C'est là qu'apparaît alors l'intérêt de la mélanofloculation : il suffira de la faire pratiquer, en même temps que le séro-diagnostic de Widal, 5 à 10 jours après le début de l'affection, pour faire immédiatement la part du paludisme et de la fièvre typhoïde.

On répètera au besoin la réaction, car souvent, nous l'avons bien vu, elle ne se montre pas positive dès le début.

Nous n'avons pas étudié au cours de nos observations, des cas authentiques de paludisme de première invasion naturelle, celui-ci ne se voyant généralement pas en milieu hospitalier. Nous estimons toutefois que la mélanofloculation peut être d'un grand secours dans ces cas si fréquents en certaines contrées de l'Afrique du Nord.

2° *DANS LE PALUDISME A RECHUTES (accès intermittents)*. — Cette forme des plus fréquentes, on le sait, parmi les formes de paludisme, peut survenir, soit d'emblée, soit un certain temps après la période de première invasion. Le diagnostic clinique, dans ce cas, est évidemment assez facile : la présence d'accès réguliers, survenant tous les 2 ou 3 jours, caractérisés par les trois stades de frissons, chaleur et sueurs étant assez pathognomonique.

Néanmoins, l'agent parasitaire mérite d'être connu : le diagnostic ne peut être confirmé qu'à l'aide d'examens de laboratoire (recherche d'hématozoaires, formule leucocytaire, etc)...

La recherche d'hématozoaires, facile quelquefois, peut, dans certains cas, nécessiter plusieurs examens. Quant à la formule leucocytaire, elle est sujette à caution, et ne donne pas toujours la non-nucléose attendue ; on sait d'ailleurs qu'elle n'a rien de pathognomonique et que suivant qu'elle est faite avant ou après l'accès, elle montrera une mononucléose ou une polynucléose ; d'autre part, une inflammation banale peut la fausser complètement.

C'est alors que la sérologie pourra affirmer le paludisme. On pourra faire ensuite des recherches d'hématozoaires de contrôle, avec tout le temps voulu : le premier jalon du diagnostic sera posé, et, avec lui, le début d'un traitement adéquat.

Le docteur HENRY recommande de prélever le sang dans l'intervalle des accès ; la réaction pouvant, d'après lui, s'atténuer. « en raison de la saturation des anticorps par les endogènes en circulation à cette période ».

En prenant le sang en apyrexie, on aura généralement un résultat positif dès la première ou la deuxième réaction, faite après quelques accès.

Dans les quelques cas de paludisme aigu (à la période des accès intermittents) que nous avons rapportés, la réaction, nous l'avons vu, a toujours été positive (sauf dans le cas où il fut impossible d'effectuer plus de 2 réactions). La mélanofloculation aurait donc pu faire le diagnostic à elle seule, en l'absence d'une recherche d'hématozoaires positive.

3° DANS LE PALUDISME CHRONIQUE. —

L'existence de cette forme clinique du paludisme, longtemps discutée, a été démontrée par différents auteurs aux dernières séances de la Fédération des Sociétés de Sciences médicales de l'Afrique du Nord, en mars 1932, en particulier par MM. AUBRY et DUMOLARD, qui l'ont fort bien décrite comme une entité morbide bien définie.

Dans ce cas de paludisme avec lésions viscérales (splénomégalie, hépatomégalie, cirrhose, néphrite, aortite, pneumopathie, etc...) il est souvent fort difficile de faire la part du paludisme : seule, l'anamnèse pourra être d'un secours appréciable ; la recherche d'hématozoaires étant le plus souvent négative à cette période.

Ce sont ces cas que la mélanofloculation parviendra généralement le mieux à mettre en évidence car les floculations y sont plus intenses, donnant même quelquefois une surfloculance fréquente.

Quant aux cas de *prémunition*, ils peuvent fort bien entrer dans le cadre du paludisme chronique toléré : les malades qui sont, pour ainsi dire, en accord parfait avec le parasite qu'ils portent, n'ont aucune réaction fébrile ; ce sont des porteurs de germes tolérés, autrement dit, ils sont en état d'*immunité tolérance* ; ils se comportent comme des sujets apparemment guéris.

Mais, il y aurait intérêt à suivre longtemps ces sujets pour apprécier ce que devient cette tolérance.

Dans ces cas la réaction de la mélanofloculation sera le plus souvent *positive*, comme l'ont montré Ch. VIALATTE et REMONTET ; ce qui s'explique très bien puisque les sujets sont encore en état d'infec-

tion tolérée. D'ailleurs, chez les européens, l'infection longtemps tolérée peut très tardivement réapparaître de façon aiguë.

La mélanofloculation peut donc être considérée comme l'un des signes les plus fréquents du paludisme chronique ; elle est souvent massive donnant même une hyperfloculance. Il faut toujours la pratiquer plusieurs fois, car elle subit des oscillations suivant de processus d'activité de l'affection.

4° *DANS LE PALUDISME LATENT ET LE PALUDISME LARVE.* — C'est dans ces cas surtout qu'apparaît l'utilité incontestable de la réaction de HENRY.

Certains sujets en effet croient ne pas être paludéens et nient tout antécédent, tout en étant de bonne foi en général.

En réalité, certains d'entre eux peuvent être des paludéens ignorés, soit en état de prémunition, soit en état de paludisme latent ; ce sont donc toujours des porteurs de germes. Ils n'ont généralement présenté que de petites manifestations larvées du paludisme, ou n'ont consulté un médecin que pour une affection qui semble tout à fait indépendante du paludisme : la mélanofloculation, en venant apporter un critérium du paludisme, permettra chez ces malades d'affirmer le diagnostic et de poser l'indication du traitement.

A ce sujet, nous avons reproduit les observations de BONNET (Constantine) concernant les cinq cas de troubles nerveux divers, chez lesquels toutes les origines furent suspectées et qui, grâce à la mélanofloculation, purent être rapportés au paludisme, traités comme tels et guéris.

Dans ces cas évidents de paludisme latent, on peut donc affirmer que c'est uniquement la séro-flocculation qui permet de faire le diagnostic et d'orienter la thérapeutique.

D'autres observations intéressantes sont encore en faveur de la réaction de HENRY en ce qui concerne le dépistage du *paludisme latent* : ce sont les deux observations rapportées par NOBECOURT et LIÈGE, dans la Revue Coloniale de Médecine et de Chirurgie du 15 Mars 1932.

Le 1^{er} cas concernait une enfant de 13 ans atteinte de splénomégale chronique avec anémie (que l'inoculation au cobaye montra de nature tuberculeuse), chez qui on fit une transfusion avant et après intervention pour splénectomie. Le sang fut donné par une infirmière.

Quatre mois après, l'enfant présentait des accès de fièvre : à l'examen du sang, on trouva des hématozoaires (*Pl. malarix*). Elle fut alors traitée par la quinine, qui fit cesser la fièvre.

Dans le 2^e cas, il s'agissait d'une enfant de 11 ans, atteinte d'hémogénie, ayant reçu par transfusion des doses massives de sang avant splénectomie. 18 jours après l'intervention, l'enfant présentait des accès fébriles, et un examen de sang montrait la présence d'hématozoaires (*Pl. malarix*).

Dans les deux cas les donneurs avaient été les mêmes : interrogés, ils nièrent tout antécédent palustre. L'un d'eux, cependant, ayant déclaré avoir fait quelques séjours aux colonies (mais, en s'étant soumis à la quininisation préventive et n'ayant pas présenté de ce fait de manifestation paludéenne), on pratiqua chez lui une réaction de HENRY qui se montra positive ; d'autre part, on décela chez lui la présence d'une hypertrophie de la rate.

Ce cas typique de paludisme latent insoupçonné et ne se dévoilant que par inoculation à la suite

d'une transfusion, montre bien la valeur que peut avoir la réaction de HENRY. En même temps que la réaction de WASSERMAN, elle sera effectuée chez les donneurs de sang; on ne laissera pas ainsi transmettre à un malade une souche de paludisme qui, ne déterminant aucune réaction chez l'individu qui la supporte, reprend aussitôt sa virulence dès qu'elle est inoculée à un sujet neuf.

Nous signalerons enfin un autre cas favorable à la réaction de HENRY dans le paludisme latent : c'est celui de *l'observation XXXIV du groupe des paludéens avérés* : dans ce cas, en effet, le paludisme ne fut soupçonné que grâce à la mélanofloculation ; ce n'est qu'après coup que l'hématozoaire put être trouvé (après plusieurs examens).

Ainsi donc, la mélanofloculation peut mettre en évidence, dans un certain nombre de cas, un paludisme latent ; elle prend donc là une valeur incontestable qu'elle n'atteint pas dans les autres formes du paludisme.

Enfin, dans les syndrômes épisodiques et passagers du paludisme (douleurs abdominales, dyspepsie, asthénie, névralgies, urticaire, accès angineux, troubles cérébraux, etc...) on ne peut nier que la séro-floculation de HENRY ait une grande valeur, tant au point de vue du diagnostic qu'au point de vue du pronostic éloigné ; le pronostic immédiat étant généralement bénin. Il faut néanmoins ne pas oublier qu'un paludéen peut être atteint d'une affection n'ayant rien à faire avec le paludisme. La malaria-floculation demande donc à être interprétée par un clinicien avec toutes les ressources de la clinique et du laboratoire.

II. Utilisation de la mélando-floculation pour la conduite du traitement antipalustre

Au cours des observations que nous avons pu suivre jusqu'au bout, et surtout chez les paludéens par inoculation (malariathérapie), nous avons pu voir qu'un traitement bien conduit, intense et prolongé, pouvait arriver à faire diminuer la floculation et même à la négativer totalement.

Chaque fois qu'un malade, en effet, n'a pas quitté prématurément l'hôpital, il a pu être suivi convenablement et traité suffisamment (les observations X et XVI du groupe des paludéens sont assez concluantes à ce sujet).

La réaction de HENRY est donc susceptible de pouvoir servir, dans certaines mesures, de guide thérapeutique, et ceci dans toutes les formes cliniques du paludisme.

Plusieurs observations en témoignent dans la littérature, entre autres, celle d'ADIDA concernant un malade qui, partant chaque fois avec une sérofloculation positive, revenait avec de nouveaux accès ; celles de LE BOURDELLES (in Archives de médecine et de pharmacie 1930) concernant plusieurs paludéens soumis à la cure de saturation et chez qui la mélando-floculation, effectuée tous les 8 jours était devenue, de massive au début, faiblement positive sous l'influence du traitement.

1° Au cours du *paludisme de première invasion* et du *paludisme à rechutes*, (accès intermittents) une thérapeutique bien instituée (quinine, plasmochine, atébrine, arsenic, etc...) arrive généralement à faire cesser les signes cliniques. Comme test de

guérison, il semble que l'absence d'hématozoaires dans le sang ne soit pas un critère suffisant, car les parasites peuvent souvent se nicher dans les organes hématopoïétiques.

La séro-réaction de HENRY pourrait au contraire servir de test de guérison ; car d'après HENRY, « une réaction encore positive impliquerait encore la présence de l'infection ».

D'ailleurs, HENRY pense également qu'il faut toujours effectuer plusieurs réactions avant de pouvoir affirmer une guérison : une seule mélanofloculation négative n'autorise pas à penser que la guérison est définitive. Des recherches systématiques à ce point de vue restant encore nécessaires.

2° *Dans le paludisme chronique.* — La guérison est : on le sait, bien plus difficile à atteindre, malgré les cures quinquiques et arsenicales administrées à intervalles réguliers. Aussi, la séro-floculation, intense dans ces cas, serait susceptible de constituer un mode de surveillance assez précis pouvant fournir des indications utiles sur l'institution de la thérapeutique.

« Dans un cas, dit HENRY, il a fallu 2 ans pour arriver à négativer la réaction ».

D'autre part, chez des individus atteints de paludisme chronique et réinfectés, avec hépatosplénomégalie considérable, anémie, teint terreux, etc... il ne faut pas espérer évidemment une guérison définitive : bien souvent, on le sait, la rate et le foie diminuent de volume, mais conservent toujours une certaine hypertrophie ensuite. Dans ces cas, la séro-floculation, faite en série, constituera une aide précieuse pour servir de contrôle approximatif dans la thérapeutique.

En somme, la mélando-floculation, ainsi qu'en font foi les observations rapportées par les auteurs et par nous-même dans ce travail, présente un intérêt indubitable dans l'organisation et la conduite d'un traitement antipalustre, surtout dans le paludisme chronique.

III. Utilisation de la mélanofloculation pour l'étude épidémiologique du paludisme

Dès les tout premiers travaux effectués sur la séro-floculation du paludisme par HENRY et les autres auteurs, on avait envisagé la possibilité d'utiliser la réaction pour l'étude épidémiologique d'une région paludéenne, concurremment à l'index splénique et l'index plasmatique.

C'est en vue de cette application que HENRY préconisa les réactions simplifiées et les microméthodes, plus rapides, nécessitant moins de matériel et moins de sérum.

Le premier, TRENSZ, de l'Institut Pasteur d'Algérie, s'est occupé de cette question : il a essayé de mesurer le réservoir de virus palustre existant en un lieu donné, en l'occurrence un village impaludé des environs d'Alger : il a étudié concurremment l'index splénique, plasmodique et sérologique. Pour ce dernier, il a employé la méthode simplifiée à la mélanine (en prélevant le sang par ventouse, ce qui est bien accepté par les indigènes de l'Afrique du Nord).

Il a ainsi effectué 156 prélèvements dont 48 en Avril (avant la saison paludéenne) et 108 en Octobre (pendant la saison paludéenne.).

Chez les 48 sujets d'Avril l'indice splénique fut de 54 %, l'indice plasmodique de 2 %, et l'indice sérologique de 42 %. Sur les 108 prélèvements d'octobre, l'indice splénique fut de 50 %, l'indice plasmodique de 10 % et l'indice sérologique de 28,7 %.

Ainsi l'indice sérologique était supérieur à l'indice plasmodique, mais inférieur à l'indice splénique (le plus constant). TRENSZ en conclut que la réaction de Henry n'est pas susceptible de pouvoir donner des renseignements suffisants pour l'étude du paludisme dans les collectivités (l'index splénique restant pour lui la meilleure méthode).

Ces conclusions devaient-elles faire penser définitivement à l'inutilité de la réaction de Henry pour l'étude épidémiologique ? Certes non ; un seul essai ne suffisait pas ; d'autre part, la réaction actuellement mise au point, devait donner de meilleurs résultats. Et il fallait tout de même enregistrer que l'index sérologique est malgré tout supérieur à l'index plasmodique, il a donc déjà une certaine valeur. D'ailleurs, tout récemment, les auteurs ukrainiens Tzechnowitzer, Gorchowa et Moldawska-Kritschewskaja, étudiant dans une région impaludée la valeur comparée des indices plasmodique, splénique, sérologique, et des indications anamnestiques, ont trouvé que les données sérologiques se rapprochaient des indications anamnestiques, et que l'index sérologique était supérieur aux index parasitaire et splénique.

Ces résultats s'opposent à ceux de Trenszt.

Il n'est par conséquent pas impossible qu'à l'avenir cette méthode soit utile dans l'étude des réservoirs de virus. Ajoutée aux méthodes actuellement en cours (index plasmodique et index splénique) elle pourra certainement fournir des indications suffisantes pour assurer la prophylaxie d'une région infestée de paludisme.

CONCLUSIONS

I La recherche d'une réaction sérologique du paludisme a préoccupé depuis longtemps de nombreux savants : seule, la melano-floculation de Henry paraît pouvoir actuellement prendre place dans la symptomatologie du paludisme.

II La réaction est basée sur le principe des endogènes (pigments palustres), qui, se comportant comme des antigènes, détermineraient l'apparition dans l'organisme paludéen, d'anticorps spéciaux décelables par une floculation.

III La technique consiste à provoquer une floculation, en mettant en présence, dans certaines conditions physico-chimiques, le sérum de paludéen et une suspension de mélanine choroïdienne, tenant lieu d'antigène homologue.

IV La spécificité biologique de la réaction n'est pas encore démontrée et appelle de nouvelles recherches. Son mécanisme a suscité de nombreux travaux et plusieurs théories non encore élucidées.

V Les résultats obtenus par les différents auteurs montrent que la mélanofloculation est généralement positive dans le paludisme aigu ou chronique, négative chez les sujets sains ou atteints d'affections diverses autres que le paludisme.

Grâce à la nouvelle technique, aidée de la photométrie, ces résultats sont devenus beaucoup plus précis.

VI Des 150 observations que nous apportons réunissant 410 mélanofloculations en série, il résulte que :

a) Chez les paludéens certains, la réaction est positive dans 97%, des cas.

b) Dans le paludisme expérimental, elle est positive dans 100% des cas après les premiers accès.

c) Dans le paludisme ancien, elle est positive dans 68% des cas.

d) Dans diverses affections, elle se montre négative dans 63% des cas ; (pourcentage abaissé en raison de réactions positives chez des sujets venant de pays impaludés et qui peut être ramené à une négativité supérieure à 80% (étant donné d'autre part que sur les 20 % restant, plusieurs indigènes à habitudes ambulatoires peuvent être des sujets se trouvant sans le savoir en état de prémunition.

e) Chez les sujets sains, elle est généralement négative.

D'autre part, l'étude des réactions en série dans quelques cas montre qu'elle se négative progressivement sous l'influence d'un traitement bien conduit et prolongé.

VII Associée aux autres indications (anamnèse, examen clinique) la mélanofloculation se révèle donc d'une utilité incontestable dans le diagnostic du paludisme aigu et chronique. Elle est surtout d'une grande valeur pour le dépistage du paludisme latent ; (on se souviendra cependant que les affections étrangères au paludisme peuvent exister chez les paludéens).

VIII Elle servira également comme guide thérapeutique, et pourrait être employée comme index épidémiologique dans l'étude des réservoirs de virus.

IX Si l'on veut bien considérer qu'une réaction

de ce type doit être prise comme un signe important dans l'ensemble des symptômes qui servent à établir le diagnostic du paludisme, on conviendra que cette technique se révèle particulièrement intéressante et peut supporter la comparaison avec de la Réaction de WASSERMAN.

BIBLIOGRAPHIE

Travaux consultés

A

ABRAMI et SENEVET. — *Recherches sur la pathogénie du paludisme à plasmodium falciparum. Rôle de l'immunité. La réaction schizontolytique. Mécanisme des rechutes.* — (Bul. de la soc. Méd. des Hôp. de Paris 16 mars 1917, p. 519-534).

ADIDA P. — *La réaction de flocculation dans le paludisme* Gaz. des hôp. n° 63, 7 août 1929, p. 1137).

ADIDA P. — *Le paludisme* (revue générale). — (Gaz. des hôp. n° 26, 29 mars 1930, p. 475).

ALCAY L., CATI OIR E., MARILL G. — *La réaction de Henry chez les paludéens porteurs d'hématozoaires et dans le paludisme d'inoculation.* — (Com. à la soc. de méd. d'Alger, 17 décembre 1932).

B

BONNET A. (Constantine). — *Quelques cas de troubles nerveux d'origine palustre. — Utilité diagnostique de la réaction de Henry.* — (Rapport au 2° Congrès Intern. du paludisme. — Alger 19-21 Mai 1930).

BROGLIO G. — *Valore delle reazioni flocculanti nella diagnosi di malaria.* — (Com. au 1° Congrès de Microbiologie de Milan. Bolletino della sezione Italiana della società intern. de Microbiologia. Fasc. VII-VIII Juillet-Août 1931, p. 427-433).

C

CARTANA CASTELLA et J. MOLINE (Espagne). — *Con-*

- tribution à l'étude de la séro-floculation du paludisme. (Réaction de Henry).* — (Comm. au 2^e Congrès Inter. du paludisme. — Alger 19-21 Mai 1930).
- CARTANA, PABLO. — *La séro-floculation paludica (réaction de Henry).* — (Medicina de los Paises Calidos, anno IV n° 2. — Mars 1931).
- CASTELLANI et CHALMERS. — *Manual of Tropical medicine.* — (Art. Malaria p. 505).
- CHABRELIE. — *Contribution à l'étude de la séro-floculation du paludisme.* — (Réaction de Henry). — (Thèse de Lyon 1928).
- CORRADETTI A. — *LA Reazione di HENRY nell' infezione malarica.* — (Rivista di malariologia. — Anno XI, fasc. 3, 1932).

D

- DECOURT Ph. — *Quelques précisions sur la thérapeutique du paludisme.* — (Paris médical, 1^{er} Juin 1929).
- DEJUST M. L. — *Pigments melaniques et pigments de la peau humaine.* — (Bul. de la soc. de chimie biologique t. IX, n° 10. — Décembre 1927 p. 1164-1182).

G

- R. GILLE. — *Les conditions physico-chimiques de la réaction de HENRY.* — (C. R. soc. Biol. séance du 15 Décembre 1932. — Alger t. CXII n°3, 27 Janv. 1933).
- R. GILLE. — *Proposition d'une réaction du déséquilibre albumineux.* — (C. R. Soc. Biol., séance du 15 déc. 1932. — Alger Tr. du lab. Salle Mainot, serv. du Docteur Benhamou).

H

- HENRY A. F. X. — *Contribution à l'étude sérologique de l'infection palustre.* — Rapport au 51^e Congrès de l'Association française pour l'avancement des Sciences. — Constantine, 13-16 Avril 1927).

(Résumé dans Gaz. hebd. des sciences méd. de Bordeaux, n° 19. — 15 mai 1927).

Contribution à l'étude sérologique de l'infection palustre. — (Algérie médicale Sept. 1927).

Contribution à l'étude sérologique de l'infection palustre. — (Algérie médicale. — Novembre 1927).

Etude sérologique de l'infection palustre. — (Paris médical. 23 juin 1928, p. 582 à 588).

La sérologie de l'infection palustre. Son intérêt clinique. — (Congrès pour l'avancement des sciences. — La Rochelle Juillet 1928).

A propos de la sérologie de l'infection palustre. (C.R. de la Soc. de Biol., 18 sept. 1928. — XCIX, p. 819-821. — Lyon, séance du 9 juillet 1928).

Nouvelle technique de ferro-floculation pour l'étude sérologique du paludisme. — (Réunion de la soc. de Biol. de Lyon du 18 Février 1929. — C. R. de soc. de biol. t. C. — 8 mars 1929, p. 671-674).

La sérologie de l'infection palustre. Son intérêt clinique. — (Lyon médical, 3 mars 1929, p. 256-259).

La sérologie de l'infection palustre. Son intérêt clinique. — (Paris médical, n° 26, 29 juin 1929, p. 626-627).

Les méthodes photométriques de séro-floculation dans le diagnostic du paludisme (photométrie de la ferro-floculation). — (Soc. de Biol., séance du 25 mai 1929. — C. R. de la soc. de Biol., t. CI, p. 259-261. — 31 Mai 1929 Paris).

Le diagnostic du paludisme par la photométrie de la mélanofloculation. — C. R. de la Soc. de Biol., t. CI, 31 Mai 1929, p. 261-264, Paris).

La séro-floculation palustre. — Méthodes photométriques. — (Archives de l'Institut Prophylactique 1929 n° 4).

Séro-floculation palustre ; conditions d'obser-

ventions : interprétations et discussion des résultats.
— (Réunion de la soc. de Biol. de Paris. — Séance
du 20 Juillet 1929. — C. R. de la soc. de Biol. t CI
n° 25, 1929, p. 1026-1029).

Le séro-diagnostic du paludisme. — (Bul. des
Biologistes algériens n°7. — Déc. 1929).

Séro-floculation palustre (malariafloculation) ;
(communication au 2^{ème} Congrès intern. du palu-
disme. — Alger, 19-20-21 Mai 1930).

*La séro-floculation et l'examen des frottis san-
guins dans le diagnostic et le traitement du palu-
disme.* — (Congrès pour l'avancement des sciences.
— Alger, avril 1930).

Paris médical, 31 Mai 1930 n° 22 p. 496-499. — Re-
vue générale de médecine et de chirurgie de l'Afri-
que du Nord, 1930, p. 788-803).

*Malaria floculation — les Antigènes — l'Obser-
vation macroscopique des résultats.* — (C. R. de la
Soc. de biologie, t. CVII, n° 26, 18 juillet 1931, p.
1520).

*Le séro-diagnostic du paludisme (malariaflocu-
lation).* — (La Médecine, déc. 1932).

Considérations sur le paludisme chronique
(Pathogénie — Diagnostic — Traitement).

(Communication à la réunion de la Fédération des
soc. des sciences médicales de l'Afrique du Nord.
— Alger, Mars 1932). — (Paris médical, n° du 23
Juillet 1932).

*Mélano-Floculation. — Formolage des tubes té-
moins. — Alcalinisation des liquides de dilution.* —
— (Note présentée par Ch. Dopter à la Soc. de Biolo-
gie, 1933).

HENRIQUEZ et SUTMANN. — *Le paludisme.* — Un nou-
veau traité de path. Int. de Henriquez. Mal. inf. et
parasit. 1926).

K

KAPPUS (Hambourg). — *Ueber die Henry'she Malaria-*

reaktion (Archiv für Schiffs u Tropen Hygiene, Heft 11, 1932).

I.

LAVERGNE J. et H. MONNIER. — *Utilisation de la séro-floculation de Henry dans le diagnostic et le traitement du paludisme.* — (Tr. du lab. du Prof. Marchoux). — Bul. de la Soc. de Path. Exotique, n° 7, 8 Juillet 1931 p. 539).

LE BOURDELLES B. — *La notion d'endogènes. Sa portée biologique générale.* — (C. R. des séances et mém. de la Soc. de biol., Lyon, séance du 24 avril, t. XCVIII(1928, p. 1340-142).

La réaction de Henry. Son intérêt clinique et épidémiologique. — (Soc. méd. des Hôp. de Lyon : séance du 24 avril 1928. — Lyon méd. du 7 octobre 1928, n° 41, p. 432-436).

La réaction de Henry. Son intérêt clinique et épidémiologique. — (Journal de méd. de Paris, n° 5, 31 janvier 1929, p. 96).

Les Réactions de floculation. — (Arch. de méd. et de pharm. milit. 1929).

Sur le mécanisme d'action de la malarithérapie. — (Soc. méd. des hôp. de Lyon — Séance du 21 Mai 1929. — Lyon médical. 29 Sept. 1929).

Sur la pathogénie du paludisme. — (Paris méd. 17 Août 1929 p. 150).

Sur la pathogénie du paludisme. — (Comm. au 2^{ème} Congrès Intern. du paludisme. — Alger 19-21 Mai 1930).

A propos de la séro-floculation du paludisme. Note du Docteur Henry. (Arch. de méd. et de pharm. milit., juillet 1930).

La séro-floculation du paludisme (réaction de Henry). — *Son intérêt clinique et épidémiologique.* (Revue médicale française II, Octobre 1930, p. 721 730).

B. LE BOURDELLES et LIEGEOIS R. — *Contribution à l'étude de la réaction de Henry. — Sa valeur dans le diagnostic de l'infection palustre.* — (Réunion de la Soc. de Biol. de Lyon du 24 avril 1928).

C. R. des séances de la Soc. de Biol., t. XCVIII, p. 1342, 8 mai 1928.

Sur la séro-floculation du paludisme. Les conditions de la réaction. — Facteurs non spécifiques de sensibilisation et facteurs spécifiques. — (C. R. des séances de la Soc. de Biol. — Lyon, séance du 27 mai 1929, t. CI, 1929, p. 466-468).

Sur la mélanofloculation. — Influence du temps de la réaction. — Aspect du floculat en eau distillée et en eau salée. — Leur signification. — (Réunion de la Soc. de Biol. de Lyon, 8 juillet 1929. — C. R. des séances de la Soc. de Biol., t. CI, 13 août 1929, p. 1148).

La séro-floculation du paludisme (réaction de Henry). — Son intérêt clinique. — (Soc. méd. des hôp. de Paris. — Séance du 18 oct. 1929. — Bulletin et mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris, 28 oct. 1929, n° 27, p. 1198-1202).

LE BOURDELLES B. LIEGEOIS R. et CHABRELIE L. — *La séro-floculation du paludisme (réaction de Henry).* — (Arch. de méd. et de pharm. milit. n° 2, fév. 1930, p. 179-206).

LE BOURDELLES B. et LIEGEOIS R. — *La séro-floculation du paludisme (réaction de Henry). Ses résultats cliniques.*

(Comm. au 2^e Congrès Intern. du paludisme. Alger, 19-21 mai 1930).

La séro-floculation du paludisme (réaction de Henry). — Ses résultats cliniques. — (Arch. Ital. des sciences méd. colon. II, 1^{er} déc. 1930, p. 744-753).

LE BOURDELLES B. et VELLER L. — *Malariafloculation de Henry et protéines de sérum palustre.* — (C. R. de la Soc. de Biol., t. CVIII, n° 29, 23 oct. 1931, p. 402-403).

LUMIERE Auguste. — *Immunité humorale acquise et flocculation.* — (Complexité du problème de l'immunité. Ses modalités). — Presse médic., 27 janvier 1932, p. 139).

M

F. MEERSSEMAN et P. LACOUR. — *Recherches sur la réaction de la malaria flocculation de Henry.* — (Soc. de Biol. de Lyon, 20 février 1933).

N

NANNI CARLO. — *Ricerche sulla reazione di Henry nella malaria (ferro e melanoflocculazione).* — Giornale di medicina militare, fasc. V, mai 1932, p. 381-398).

NOBECOURT P. et LIEGE R. — *Transfusions sanguines et paludisme chez l'enfant.* — (Revue Coloniale de méd. et de chir. n° 33 — 15 Mars 1932).

P

PICADO C. — *Nouvelle réaction sérologique pour le paludisme.* — (C. R. de la soc. de Biol. 1929, p. 479, séance du 16 février 1929).

POZZI ARNALDO. — *La reazione di Henry nella malaria* (Il policlinico — Sezione medica, anno XXXVII — Août 1930 n° 8).

R

RAYBAUD. — *Le séro-diagnostic du paludisme (réaction de Henry).* — (Marseille médical, n° 16, 5 juin 1930).

RODILLON. — *Le séro-diagnostic du paludisme (réaction de Henry).* — Bulletin des biologistes pharmaciens n° 5 1929)

ROW (Bombay). — *Precipitin Reaction in malarial serum* (Transactions of the Roy. soc. of trop. méd. and Hyg. Avril 1931).

T

TRENSZ F. — *Le rôle du Ph. des réactifs dans la séro-floculation du paludisme (réaction de Henry).* — (Bul. de la soc. de Path. exotique, 9 Mars 1932).

La séro-floculation palustre de Henry dans la trypanosomiase caméline et la leishmanniose canine expérimentale. — (Bul. de la soc. de path. exotique, 9 mars 1932).

Essai d'application de la réaction de Henry à l'étude épidémiologique du paludisme. — (Bulle. de la soc. de path. exotique : séance du 23 Avril 1932, t. XXV, n° 4, p. 310-314).

La réaction de Henry (séro-floculation palustre), et la « surfloculance » de certains sérums de paludeens (Bull. de la Soc. de Path. exotique, séance du 23 avril 1932, t. XXV, n° 4, p. 314-317).

Recherches sur la seroflocation palustre (réaction de Henry). (Arch. Inst. Pasteur Alger, Déc. 1932, n° 4).

V

VIALAIRE Ch. et REMONTET. — *Paludisme viscéral. Prémunition et réaction de floculation de Henry.* (Bull. de la Soc. de Path. exotique, 11 juin 1930, p. 590-594).

VINCENT et RIEUX. — « *Le paludisme* » (in Nouveau traité de méd., fasc. v, article « Paludisme », p. 70 à 176).

Travaux dont nous n'avons pu nous procurer que des analyses

BONALBERTI E. — *Contributo allo studio della reazione d'Henry nella diagnosi clinica di malaria* (Boll. di

Ist. sueroterap. Milanese n° 10, nov. 1931, p. 711-719).

CHORINE V. — *Réaction de Henry dans le diagnostic du paludisme* (Riv. di malariol. 1932, n° 3, p. 273). (Analyse de J. Barotte in Bull. Inst. Past., t. XXXI, n° 2, 31 janvier 1933, p. 95).

FACCIOLO LUIGI. — *La melanemia nell'infezione malarica* (Malariologia. 31 déc. 1919, t. XII, n° 61, p. 123-143).

HOROWITZ WLASSOVA H. — *Experimentelle Beltrage zur frage der malaraiimmunitat (Spézifische Komplementablenkungsreaktion bei malaria)*. (Zeitsch fur immunitat forsh u experiment. Therap. 5 juillet 1924, t. XL, n° 3, p. 268-277).

KINGSBURY A. — *Some investigations of malarial fevers. The complement fixation reaction*. (Trans. Roy. Soc. of trop. méd. and Hyg. Janvier 1927, p. 359-364, t. XXX, n° 5-6. Analyse de L. Parrot in Bull. Inst. Past., t. XXV, n° 16, 31 août 1927, p. 701-702).

LIVIERATO S., VAGLIANO M. et G. CONSTANTAKANO. — *Utilisation d'un nouvel antigène pour le diagnostic de la malaria par la méthode de floculation*. (Soc. de biol., 7 mai 1932). Analyse in Presse méd. 1932).

LLOYD R. B. et MITRA G. C. — *The wasserman reaction in malaria*. (Ind. JI Med. research, t. XIV, n° 1, juillet 1926, p. 135-144. Analyse in bull. Inst. Past., par L. Parrot, t. XXV, n° 5, 15 mars 1927, p. 199).

LIGNAC G. O. E. — *Over hemoglobinogene pigmenten, het malaria pigment in het bijzonder* (An. in. Trop. Diseases bul. 1924). (Nederl. Tijdsch. V. Geneesk 1923, 22 déc., 67^e année, 2^e parue, n° 26, p. 2671-2676).

SABATUCCI M. — *La reazione di floculazione nell'infezione malarica*. (Rivista di malariologia, n° 6, déc. 1928, t. VII, p. 600. Analyse in Bull. de l'Inst. Past., 1929, p. 439).

- SAVTCHENKO J. G. et BARONOFF J. M. — *De la spécificité de la réaction de fixation dans le paludisme.* Jl méd. de Kazan, 1925, n° 25, p. 1011-1021). (Rés. du Bull. Inst. Past., 31 Juillet, t. 24, n° 14, p. 620-621).
- SEIFARTH C. — *Malariaparasiten and malariapigment befunde in der leiche.* (Arch. F. Schuffs u Trop. hyg. août 1924, t. 38, n° 8, p. 351-358).
- TALIAFERRO. — *Serological study of malaria* (Ann. J. Publ. Health., n° 18, juin 1928, p. 793-795).
- TALIAFERRO W. A., TALIAFERRO LUCY GRAVES et ANNA D. FISHER. — *A precipitin test of malaria.* (Journal of Prev. Med., t. I, n° 5, mai 1927, p. 343-357. Analyse in Bull. de l'Inst. Past., 1928).
- A precipitin test of malaria.* (Journal of Preventive med., t. II, n° 2, mars 1928, p. 147-167. Analyse in Bull. Inst. Past., t. XXVII, 15 nov. 1929, n° 21, p. 954).
- WARASI W. — *Ueber die Entschung des malariapigments* (Arch. f. Schuffs u trop. Hyg., Oct. 1928, vol. 32, n° 10, p. 523-537. Analyse in Trop. Diseases Bull. 1929).

Travaux non consultés

- HELOUANÉ. — *La ferrofloculation et la mélanofloculation de Henry* (La Clinique, Paris, n° 27 A, juin 1932, p. 155-197).
- LIRIA BORDERAS. — *La floculation de Henry dans le paludisme expérimental.* (Clinique y laboratoire, n° 19, mars 1932, p. 181-189).
- PONTANO T. — *Il parassita malarico.* (Scuola Sup. di malarologia, 1927).
- PIKUL IN. — *Henry floculation test.* (Trop. med. i vet., 9-1931, p. 371-372).
- Mélanofloculation et ferrofloculation de Henry.* (Trop. med. e vet., 9-1931, p. 429-432).
- ROCCI F. — *Ricerche sul pigmento malarico con speciale riguardo alla reazione di Henry.* (Arch. Ital. di Anat. e Istologia Path., juillet-août 1930, p. 613-627).

ZECHNOWITZER, E. L. GORCHOWA et W. D. MOL-
DAVSKAJA-KRITSCHESKAJA. — *Dei Melanoflo-*
kulation bei Malaria. (Zentral Blatt für Bacteriolo-
gie, 15 déc. 1932).

Lu et approuvé.
Le Président de Thèse :
M. RAYNAUD

Vu : le Doyen :
E. LEBLANC

Vu et permis d'imprimer :
Alger, le 31 Mars 1933.
Pour le Recteur :
Le Vice-Président du Conseil de
l'Université.
ROUYER

